

FACULTE DE MEDECINE

LES
**Accidents cutanéο - muqueux
de l'Aurothérapie**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 16 Juillet 1937

par

Yont BUNNAG

Né le 10 Avril 1910 à Bangkok (Siam)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

(Mention Médecine)

Examineurs de la Thèse	MM. MARGAROT, Professeur, président. CRISTOL, Professeur. COLLDE CARRERA, agrégé. P. RIMBAUD, agrégé.	assesseurs
---------------------------	--	------------

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1. RUE DE SAUVAGES, 1

1937



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555203_0036

LES ACCIDENTS CUTANÉO-MUQUEUX
DE L'AUROTHÉRAPIE

FACULTE DE MEDECINE

LES

**Accidents cutanéο - muqueux
de l'Aurothérapie**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 16 Juillet 1937

par

Yont BUNNAG

Né le 10 Avril 1910 à Bangkok (Siam)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

(Mention Médecine)

Examineurs de la Thèse	{	MM. MARGAROT, Professeur, président.	} <i>assesseurs</i>
		CRISTOL, Professeur.	
		COLLDE CARRERA, agrégé.	
		P. RIMBAUD, agrégé.	

MONTPELLIER

IMPRIMERIE MARI-LAVIT

1, RUE DE SAUVAGES, 1

1937

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique et médicale	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELTT
Microbiologie	LISBONNE,
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	GIRAUD
Pathologie médicale et clinique propédeutique	VIRES, ass.
Clinique médicale	RIMBAUD
Clinique chirurgicale	MASSABUAU
Clinique obstétricale	RICHE
Clinique des maladies mentales et nerveuses	P. DELMAS
Clin. des mal. des enfants et hyg. du premier âge	EUZIERE, doyen
Clinique de dermatosyphiligraphie	LEENHARDT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MARGAROT
Clinique des maladies des voies urinales	ETIENNE
Clinique gynécologique	JEANBRAU
Clinique ophtalmologique	LAPEYRE
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	VILLARD
Matière médicale (Ch. de c.)	TERRACOL
Radiologie (Ch. de c.)	CABANNES
Anatomie (Ch. de c.)	LAMARQUE
Histologie (Ch. de c.)	LAUX
	GRANEL

Honora ri

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, VALLOIS
FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS et GALAVIELLE

Chargés de Cours Complémentaires

Pathologie expérimentale	MM. PAGES
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, ag. libre.
Accouchements	COLL DE CARRERA
Clinique phthisiologique	N
Clinique propédeutique médicale	BAUMEL
Clinique des maladies contagieuses	JANBON
Stomatologie	D ^r WATON

Agrégés en exercice

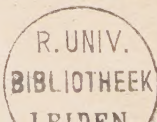
Chirurgie	MM. AIMES
	MOURGUE-MOLINES
	GUIBAL
	ROUX
Médecine	MM. BOULET
	PAGES
	JANBON
	BAUMEL
	VIDAL
Obstétrique	P. RIMBAUD
Bactériologie	COLL DE CARRERA
Ophtalmologie	CARRERE
	DEJEAN

Examineurs de la Thèse

MM. MARGAROT, Prof. président.
CRISTOL, Professeur.

MM. COLL DE CARRERA, agrégé
P. RIMBAUD, Agrégé

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation



A MONSIEUR LE PROFESSEUR BLANCHARD

(Commandeur de la Légion d'Honneur)

Professeur à la Faculté des Lettres

ET A MADAME BLANCHARD

*C'est à vous que je dédie ce travail
en témoignage de ma respectueuse
affection et en reconnaissance de
tout ce que vous avez fait pour moi.*

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE,
DE MA TANTE, DE MON ONCLE
ET DE MON FRÈRE CHAN.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE
(C.P. BIJAYANATI ; Ex-Président du Conseil)

Faible témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A MES BEAUX-PARENTS

En remerciement de leur affection et de leur tendresse.

A MES TANTES

A MES ONCLES

A MES SCEURS

A MES FRÈRES

A MES COUSINS ET A MES COUSINES

A TOUS LES MIENS

A MA FEMME

A MA FILLE

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARGAROT

*Qui m'a inspiré ce travail et qui
me fait le grand honneur de m'ac-
cepter dans son service; je suis très
heureux de lui témoigner, ici ma
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CRISTOL

*En remerciement de ses bons con-
seils qu'il veuille trouver ici toute
ma reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COLL DE CARRERA

*En témoignage de ma respectueu-
se sympathie.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
P. RIMBAUD

En témoignage de ma gratitude

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TURCHINI

*En remerciement de l'intérêt qu'il
a porté à mon travail.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUIBERT

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. RAVOIRE

Chef de clinique des Hôpitaux

*Dont les précieux conseils m'ont
été si utiles.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. CHARDONNEAU

*Témoignage de mon attachement
et de ma gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. FOURCADE

DOCTEUR H. BARATI

DOCTEUR D. LÉON

En souvenir de notre vieille amitié

Introduction

Malgré des tentatives empiriques anciennes et les travaux de nombreux auteurs parmi lesquels nous devons citer J. Chrestien, de Montpellier, le traitement de la tuberculose par l'or est une des acquisitions les plus récentes de la thérapeutique.

Au cours de ces dernières années surtout, la chrysothérapie a pris un développement considérable et le nombre des publications qui concernent cette méthode est immense.

Malheureusement les grands espoirs qu'a fait naître dès le début l'aurothérapie ont été entachés par la possibilité d'accidents devenus plus nombreux depuis que les sels d'or ont été employés dans d'autres affections que la tuberculose pulmonaire.

Parmi ces accidents, les plus intéressants et les plus fréquents sont certainement les accidents cutanés et muqueux.

Ce sont eux que nous nous proposerons d'étudier dans notre travail.

Nous n'avons pas la prétention de donner notre opinion personnelle sur les indications et la posologie des sels d'or, qui ont donné lieu à de nombreuses controverses.

Notre ambition, beaucoup plus modeste, se bornera à passer en revue ces accidents cutanéomuqueux, en appor-

tant de nouvelles observations dont la plupart proviennent du service de notre maître M. le Professeur Margarot, observations qui, toutes inédites sauf deux, pourront être ajoutées au dossier déjà lourdement chargé des accidents de l'aurothérapie.

Dans la première partie de notre travail nous passerons en revue les différents sels d'or actuellement utilisés et indiquerons les principales posologies proposées.

Un deuxième chapitre sera consacré à l'étude clinique des accidents cutanés et muqueux de la chrysothérapie et à l'exposé de nos observations.

Dans une troisième partie, nous esquisserons une étude pathogénique et indiquerons les résultats que l'on est en droit d'attendre de l'historadiographie dans le diagnostic de ces accidents.

La thérapeutique fera l'objet d'une quatrième et dernière partie.

PREMIERE PARTIE

L'utilisation thérapeutique des sels d'or

Posologie

HISTORIQUE

On connaît depuis longtemps deux chlorures d'or : le *protochlorure* qui se présente sous la forme d'une poudre jaune pâle insoluble dans l'eau et le *trichlorure*, masse brune soluble dans l'eau. Ces sels paraissent avoir déjà été utilisés dans le domaine thérapeutique depuis des temps très reculés. C'est ainsi que Susruta dans l'Inde, Paracelse au Moyen Age, J. Chrestien au milieu du XVIII^e siècle auraient tenté de les employer.

Ces premières tentatives ne furent pas suivies. Ces sels n'ayant donné que des échecs dans leur emploi, on essaya de leur substituer d'autres composés auriques. C'est ainsi, comme nous le verrons plus loin, que Koch, Behring, Brück, Mayer, Junker utilisèrent le cyanure d'or et de potassium,

Felat le cyanure d'or et de cantharide (aurocantan). De son côté Meister Lucius expérimentera le krysolgan, Sterling le supragnol, Sküder le triphal.

Tous ces essais avaient pour but le traitement de la tuberculose pulmonaire. En effet, le traitement chimiothérapique de la syphilis s'étant révélé efficace, de nombreux auteurs pensèrent que la même méthode pouvait donner quelques résultats dans la tuberculose pulmonaire.

Avant que l'emploi d'or ne fût proposé, d'autres produits avaient été successivement ou simultanément utilisés: le tannin (Bouchard, Fons Agrives), la créosote (Bouchard, Sommerbrodt, Küss), l'arsenic (Trousseau, Renault) et ses dérivés, en particulier le cacodylate de soude; l'iode, la chaux (Ferrier), les sels de terres rares (Grent et Droin), le cuivre.

En 1890, Robert Koch publie les premiers résultats de ses expériences tentées avec le cyanure d'or.

En 1913, Brück et Glück, utilisant le cyanure d'or et de potassium, introduisent la thérapeutique par les sels d'or en Allemagne. Ce sel fut pourtant abandonné bientôt, en raison de la difficulté de son emploi et de sa toxicité.

Mais la chrysothérapie n'a pu naître et prendre un grand développement que grâce aux efforts persévérants de A. Feldt, de l'*Institut Robert Koch* et de Mollgaard, de l'*Institut Royal de Copenhague*. Le mérite de ce dernier fut de s'intéresser à la sanocrysine « de la faire connaître, de la diffuser et de la consacrer ». (Laffon).

Les premières études de Feldt datent de l'année 1912 et eurent précisément comme point de départ les recherches expérimentales de Koch sur le bacille tuberculeux, recherches dont les résultats avaient été exposés par l'auteur en 1890 au *Congrès international de médecine de Berlin*. Dans son expérimentation Feldt porte particulièrement son attention sur les sels organiques, c'est-à-dire sur les combinaisons dans lesquelles le métal est fixé au carbone sous une forme plus ou moins complexe.

Après quatre ans d'expérimentation clinique, Mollgaard fait connaître ses premiers résultats à la *Société danoise de médecine interne* au cours de l'année 1924 qui marquera une date importante dans l'ère de la chrysothérapie. Cet auteur a fixé son choix, non sur un sel organique mais sur un sel minéral : l'hyposulfite ou théosulfate double d'or et de sodium utilisé dès 1845 pour fixer les épreuves daguerriennes.

Dès lors, l'opinion médicale du monde entier se passionne pour cette nouvelle thérapeutique plus facilement utilisable que ses devancières.

La méthode diffusée rapidement en Suède, en Norvège, puis en Espagne où Sayé en fut le promoteur, bientôt suivi par Castelevi, Covenq, Espinosa, Xallabarder. L'Angleterre avec Clark, Robert Philip Ellis accueillent à leur tour l'aurothérapie. De même le Portugal, grâce à Santos Carlos et Illvez ; la Suisse, grâce à Burmand, Morin, Stachelen ; l'Allemagne, grâce à Sonnenfeld, Zunn, Friedman, Robellós, Etcheverry, Pomar s'intéressent à elle dans l'Amérique latine.

Et bientôt, sur la demande de Mollgaard lui-même sont créés des « *Comités de la sanocrysine* » chargés d'étudier le médicament.

La France cependant paraît indifférente (Mollard). Quatre commissions d'enquête, dont les travaux furent connus le 9 janvier 1926 à la séance de la section d'études scientifiques de la tuberculose, parurent transformer cette indifférence en pessimisme, Léon Bernard conclut que la méthode n'est pas au point. Le rapport de Bezançon, Braun et Azmlay est réprobateur. Rist, Rolland, Coulaud, Hirschberg et Triboulet demeurent sceptiques, celui de Sergent est « un véritable réquisitoire ». Les auteurs, enfin, signalent que la méthode n'est pas sans dangers.

Dans les années qui vont suivre, on constate une véritable « période d'adaptation ». (Benau).

Avec Dumarest, les médecins d'Hauteville puis Charles Rayer, Cordier, Lumière, Farjon, Rest, Ameuille, Mollard apportent une large contribution à l'étude de la chrysothérapie.

Ebert, Wintzen utilisant de faibles doses concluent que les améliorations obtenues avec ces dernières paraissent aussi nombreuses que celles obtenues avec des doses parfois très importantes. Peu à peu, se fait la notion de tolérance des malades.

Telles sont les étapes les plus importantes de l'histoire de la chrysothérapie.

Depuis les premières recherches de Feldt et de Mollgaard, une infinité de publications ont vu le jour qui traitent de la question.

Les sels d'or primitivement et exclusivement employés dans la tuberculose pulmonaire sont ensuite utilisés dans les diverses manifestations cutanées de la tuberculose et dans la tuberculide, puis dans diverses dermatoses, dans les septicémies, dans les arthropathies chroniques.

Ainsi la chrysothérapie va sortir du domaine de la phthisiologie pour entrer dans celui de la dermatologie et de la médecine générale.

L'apparition de nouveaux sels d'or n'est pas étrangère à l'extension de la méthode.

LES SELS D'OR UTILISES EN THERAPEUTIQUE

La nécessité de donner aux sels d'or leur efficacité maxima tout en tenant compte de la tolérance du malade fait apparaître de nouveaux sels à côté de la sanochrysine de Mollgaard, sels qui sous des noms divers tendent à rendre meilleurs les résultats de l'aurothérapie. Par l'expérimentation clinique on se rend compte que plus un sel est riche

en métal, plus sa constitution moléculaire est organique et plus ce sel est nocif.

D'autre part, en vue d'accroître la tolérance du malade, on s'adresse aux sels de chaux, au gluconate en particulier, aux extraits hépatiques, aux hyposulfites.

Les auteurs, devant les résultats obtenus par la bismuthothérapie de la syphilis, essaient bientôt les supports huileux dans la thérapeutique par les sels d'or.

C'est ainsi que Lebeuf et Mollard, Dumarest en 1931, après avoir employé la crisalbine en suspension huileuse entreprirent de se servir exclusivement d'un nouveau sel d'or : le solganal B découvert par Feldt. Un autre sel, le Lipaurol est, vers la même époque, découvert par Lecocq et expérimenté surtout dans les tuberculoses externes par Lecocq, Flandin, Huguenin, Maison et Thirolloix.

L'oléochysothérapie se généralisa avec l'apparition de deux nouveaux sels d'or : le myoral et la myochrysine qui furent le point de départ de nombreux travaux : signalons la publication de Lebeuf et Mollard, Dumarest, Thiers et Pavy, Giraud, Colbert, Coste, Maye, les thèses d'Audran, de Dumon, d'Edwards, de Benan, de Fourcade.

Ce dernier insiste plus particulièrement sur la différence des chrysothérapies qui réside dans les caractères chimiques et dans les propriétés physiques des produits employés.

En ce qui concerne les caractères chimiques, ce sont les assemblages multiples des radicaux divers autour du noyau central : radical minéral avec les hyposulfites doubles, les cyanures, les chlorures ; combinaisons organiques diverses avec de glucose, de l'acide malique (kupolgan, solganal B, myochrysine, lipaurol, allochrysine, lopion, triphal, aurothrosulfanides) associations avec un métalloïde (aurophos, crynodal) ou avec un métal chargé d'une action synergique (oléochrysine, myoral).

En ce qui concerne les caractères physiques ils sont soit hydrosolubles et très solubles dans l'eau (la majorité des

sels) hydrosolubles mais à solubilité ménagée : oléochrysine et oléochrysos. Ce dernier, très récemment introduit dans la thérapeutique, exprime son dosage en poids d'or métal évalué en milligrammes et non en poids de sel total. D'autres sont insolubles dans l'eau, mais solubles dans l'huile (lipaurol), d'autres insolubles dans l'eau et dans l'huile.

L'arsenal thérapeutique peut être schématisé par le tableau suivant emprunté à l'*Avenir médical*.

Hautement hydrosolubles	En solution aqueuse	voie veineuse
		voie sous-cutanée ou intra-musculaire
	En suspension huileuse	voie sous-cutanée ou intra-musculaire
Faiblement hydrosolubles	En suspension huileuse	voie sous-cutanée ou intra-musculaire
Insolubles	En suspension huileuse	voie sous-cutanée ou intra-musculaire
Liposolubles	En solution huileuse	voie sous-cutanée ou intra-musculaire
Hydrosolubilité extrêmement restreinte	Suspension granulaire dans sérum isotonique	voie veineuse

A l'heure actuelle, les sels d'or huileux sont très employés : d'après Dumarest et ses collaborateurs, ils présentent l'avantage de fournir une plus grande quantité d'or avec une absorption plus lente et une plus grande tolérance. Ils méritent vraiment une place à part dans la chrysothérapie. Tous ces sels sont des sels organiques qui se présentent soit en solution dans l'huile, soit en suspension dans l'huile.

Dans le premier groupe : un seul sel : le Lipauroil qui est un camphodithiscarbonate double d'or et de sodium.

Dans le second groupe citons le solganol B de Feldt qui est un aurothéoglucose se présentant sous la forme d'une poudre de couleur brune foncée facilement soluble dans l'eau insoluble dans l'alcool et l'huile. Le myoral est un aurothéoglycolate de calcium qui se présente sous l'aspect d'une poudre rouge anhydre insoluble dans l'eau, l'huile et les solvants habituels. La myochrysine huileuse, poudre jaune finement cristallisée, très soluble dans l'eau, insoluble dans l'huile est un aurothémalate de sodium.

L'oléochrysine de Lumière, dérivée des théopropanolsulfonates, est une aurothéopropanolsulfonate de calcium qui se montre sous la forme d'une poudre jaune cristallisée, à solubilité ménagée dans l'eau insoluble dans l'huile.

LES DIVERSES POSOLOGIES PROPOSEES

La posologie des sels d'or a donné lieu à de nombreuses controverses.

Elle varie suivant les auteurs, suivant le produit employé aussi nous bornerons-nous seulement à indiquer qu'elle a été l'évolution des idées en ce qui concerne cette posologie pour laquelle on ne saurait suivre une ligne de conduite univoque, la tolérance du malade devant, en définitive, rester le seul guide dans l'administration du médicament.

Mollgaard pensa, au début de ses recherches qu'il fallait employer des doses massives de 0 gr. 50 à 1 gr. en une seule foi. Cette pratique fut rapidement abandonnée et deux tentatives se firent jour par la suite : celle des doses fortes et celle des doses faibles à laquelle souscrivent encore la plupart des auteurs.

Citons à titre d'exemples, les méthodes préconisées par quelques promoteurs de la chrysothérapie :

Knud Faher utilise une dose initiale de 0 gr. 10 à 0 gr. 25 et ainsi progressivement jusqu'à 0 gr. 75 et 1 gr.

L. Bernard emploie, soit des doses relativement fortes avec une injection par semaine en débutant par 0 gr. 25 et arrive à 0 gr. 50 ou quelquefois à 0 gr. 75, soit des doses à 0 gr. 25 par semaine avec un traitement de longue durée.

Sayé commence par 0 gr. 10, arrive jusqu'à 1 gr. et parfois 1 gr. 50.

Comme l'indique H. Mollard, la méthode des petites doses repose essentiellement sur la faiblesse de ces doses, sur leur espacement, sur la surveillance méthodique des malades et l'observance stricte aux réactions. On peut d'ailleurs employer soit des doses progressives, soit de petites doses longtemps continuées.

La méthode des doses progressives est la suivante : on commence par une injection de 0 gr. 025 ou de 0 gr. 05 et on fait une injection par semaine à doses croissantes 0 gr. 05 deux fois, 0 gr. 10 deux fois, 0 gr. 15 deux fois, 0 gr. 20 deux fois, 0 gr. 25 huit fois, soit au total 3 grammes en ayant soin de ne jamais dépasser la quantité de 0 gr. 25 par injection et de n'atteindre une dose plus forte que la précédente que lorsque celle-ci n'a pas provoqué d'accident.

La méthode des petites doses, consultée par Garin consiste à faire trois fois par semaine 0 gr. 15 pendant trois ou quatre mois.

Pour chaque sel la posologie peut être différente.

C'est ainsi que pour le solganol B, Dumarest et ses collaborateurs ont conseillé les doses suivantes : 3 injections de 0 gr. 20, 3 injections de 0 gr. 30, le restant à 0 gr. 40 pour un total variant de 6 à 12 grammes par série, au rythme de trois injections par semaine.

En ce qui concerne la posologie de l'oléochrysine Lumière et Léonet conseillent de pratiquer quelques injections à 0 gr. 10, puis quelques unes à 0 gr. 20, le restant à 0 gr. 30, au rythme d'une injection chaque cinq jours. Au total dix à quarante injections.

Les promoteurs de la myochrysine conseillent de tater d'abord la susceptibilité du malade par quelques injections hebdomadaires de 0 gr. 05 et de 0 gr. 10. Les doses injectées seront ensuite de 0 gr. 20, au rythme d'une injection par semaine.

Autran conseille pour le myoral : 1 ‰^3 à la première injection, 2 ‰^3 à la deuxième, ces doses pouvant être répétées. Les suivantes se feront à la dose de 3 ‰^3 pour un total de 37 à 60 ‰^3 par série, au rythme de deux injections par semaine.

Quel que soit le sel employé, il convient de laisser entre chaque série une période de plusieurs semaines à plusieurs mois.

La technique est celle des injections intraveineuses, sous-cutanées ou intra-musculaires. Pour ces dernières, l'injection est plus facile si l'on réchauffe l'ampoule au préalable.

Il faut insister sur le fait — et nous aurons l'occasion de revenir sur ce point — que la méthode des petites doses ne met pas à l'abri des accidents généraux et cutanés.

Quelle que soit la dose employée, la tolérance est beaucoup plus grande si l'on a la précaution, comme le conseille M. le Professeur Margarot, d'interdire toute alimentation au malade pendant quelques heures qui précèdent et qui suivent l'injection.

DEUXIEME PARTIE

Accidents Cutané-Muqueux

La médication aurique peut déterminer chez le malade une intolérance absolue ou relative qui s'extériorise par des manifestations diverses qui peuvent se rencontrer isolées ou associées. Leur fréquence, leur gravité, leur nature même varient avec chaque malade. Coste, Forestier et Bourderon ont récemment montré que les réactions d'un tuberculeux pulmonaire à l'or diffèrent de celles d'un syphilitique, du sujet atteint d'arthropathies, d'un lupus, d'une septicémie. Cette constatation est conforme, pour Milian à la notion du biotropisme direct comme cause prédominante des accidents.

Ces derniers peuvent être distingués en accidents généraux et viscéraux et en accidents cutané-muqueux. Ces diverses manifestations peuvent se trouver associées.

Nous rappellerons brièvement les principaux accidents généraux et viscéraux afin de mieux situer les accidents cutanés.

C'est ainsi qu'à côté de simples nausées, de vomissements survenant peu à prés l'injection on a pu constater l'apparition de diarrhée, de céphalées, de somnolence, une fatigue générale qui « brise tout le corps ». Le foie et les reins paraissent particulièrement intéressés puisque tous les degrés de l'insuffisance hépatique ont pu être observés (Gougerot et Burnier). Les albuminuries paraissent plus rares à l'heure actuelle qu'autrefois et ne revêtent plus les caractères catastrophiques d'une véritable néphrite (L. Bernard, Sergent) que l'on redoutait tant au début de la chrysothérapie. Les réactions thermiques revêtent des aspects très variables. Ont été observés également des hémoptysies et des épistaxis (Dumon) des troubles cardiaques (Dumarest) des crises radicualgiques (Gougerot), etc...

Lebeuf et Mollard ont les premiers décrété sous le nom d'aurides — le terme d'orides conviendrait mieux, d'après Milian — les réactions cutanées et muqueuses observées au cours de la chrysothérapie. Il ne paraît pas exister de coïncidence absolue entre l'apparition de ces accidents et la quantité de sel d'or administrée.

De même tous les sels sont susceptibles de les provoquer.

Les accidents cutanés et muqueux s'observent non seulement chez les tuberculeux pulmonaires mais chez tous les malades que l'on traite par l'aurothérapie chez les septicémiques (Laudé) chez les lupiques (Nalyels) chez les malades atteints d'une infection chronique (Lévy et Freund) ou de polyarthrites déformantes, de psoriasis, etc...

Ces accidents sont tantôt isolés, tantôt associés à d'autres symptômes : ictère (Bezançon, Braun et Zoulay) œdèmes, insuffisance rénale (Schlosberger). Ils sont essentiellement polymorphes.

CLASSIFICATION

De nombreuses classifications des divers accidents cutanés et muqueux de l'aurothérapie ont été proposées : nous en citerons trois afin de bien montrer combien elles diffèrent suivant que les auteurs considèrent les accidents suivant leur aspect clinique ou suivant leur pathogénie.

Classification de LEBŒUF et MOLLARD

1°) Aurides muqueuses : stomatites.

2°) Aurides cutanées :

- a) Erythèmes — localisé — du 9^e jour — généralisé, rubéoliforme.
- b) Erythrodermies.
- c) Purpuras.
- d) Prurit et urticaire.
- e) Dermites eczématiformes.
- f) Accidents rares : éruptions granuleuses annulaire — zona — pigmentation.
- g) Accidents métastatiques : lichen scrofulorum.
- h) Réactions locales.

Classification de Mlle ASDERY

A : Biotropisme direct :

- a) Dans la syphilis.
- b) Dans la tuberculose locale : lupus érythémateux, lupus tuberculeux — métastatiques : tuberculides papulo-nécrotiques, lichen scrofulosorum, lupus exanthématique.
- c) Dans la lèpre.

B : Biotropisme indirect :

- a) Type érythémateux — type d'une fièvre connue :
morbilleforme, rubeoliforme, scarlatiniforme
— type infectieux non connu — érythèmes.
- b) Eruptions vésiculeuses et vésicule — bulbeuse,
herpès, zona et lésion eczématiformes, dysi-
drose, lichen plan.

Classification de MILIAN

A. — Aurides biotropiques

1°) Aurides biotropiques directes

- a) Réactions locales : Erythème local et périlocal.
- b) Réaction à distance — tuberculose : lichen scro-
fulosorum, tuberculides papulo-necrotiques,
lupus exanthématique, granulome annulaire,
eczéma craquéé, eczéma tuberculorum.
syphilis : syphilides muqueuses, syphilides
cutanées papuleuses, syphilides lichenoïdes.
lèpre.

2°) Aurides biotropiques indirectes

- Erythèmes éruptifs du 9^e jour : morbilliforme, scar-
latiniforme, rubéoliforme.
- Erythèmes œdémateux, érythrodermies streptococci-
que, trisyndrome.
- Eruptions vésiculeuses ou bulbeuses : herpès, zona,
dépídrose, maladie de Duhring.

3°) Aurides biotropiques à classer :

- Lichen plan typique ou érythrodermiques.
- Stomatite lichénienne.

B. — Aurides toxiques

Erythrodermie vésiculo-œdémateuse.

Purpura.

Nous étudierons nous-mêmes les accidents cutanés et muqueux de l'aurothérapie dans l'ordre suivant qui, s'il ne tient aucun compte de la pathogénie, à laquelle un chapitre à part est destiné, nous a paru plus commode il tient compte largement de la classification première de Lebeuf et Mollard :

Erythèmes.

Erythrodermies.

Purpuras.

Prurit et urticaire.

Dermites eczématiformes.

Pigmentations.

Lichens et lichenisations.

Dermites pemphigoides.

Accidents métastatiques.

Accidents de mobilisation ou de coïncidence, accidents rares, accidents polymorphes.

Accidents muqueux : stomatites.

ERYTHEMES

Ils se manifestent sous toutes les formes et constituent certainement la grande majorité des accidents cutanés. Ils sont localisés ou généralisés.

Erythèmes localisés.

Ce sont les plus fréquents. Ils se présentent sous la forme de plaques rouges de petites dimensions, s'accompagnent de prurit et naissent en des points différents : autour du lieu de l'injection, aux plis de flexion. La teinte congestive disparaît par la vitro-pression et par l'étirement de la peau.

L'érythème apparaît en général après la première injection, mais il peut être plus tardif puisqu'on a cité des cas où il était apparu après la cessation du traitement.

Habituellement c'est un accident à évolution bénigne. Il peut s'accompagner de fièvre, mais elle ne dure pas. En

général il ne récidive pas mais on a cité des cas où il apparaissait après chaque piqûre.

Les plaques deviennent bientôt lie de vin et au bout de 10 à 15 jours survient une desquamation furfuracée.

Outre la fièvre, peuvent se manifester quelques phénomènes divers : troubles digestifs (diarrhée) ou rénaux (albuminurie). Se surajoutent parfois des aurides muqueuses.

Le diagnostic ne comporte guère de difficultés si ce n'est avec les autres éruptions médicamenteuses telles qu'antipyrinides.

A côté de ces érythèmes il faut faire une place à part aux *érythèmes lesinuels et péri-lésinuels*. On peut voir des lésions cutanées tuberculeuses gonfler et rougir sous l'influence du traitement aurique. Autour des lésions, il se développe en même temps des nappes érythémateuses plus ou moins intenses.

Lebeuf et Mollard un érythème fixe-localisé se présentant sous la forme d'un placard rouge et douloureux sur le thorax et au pli du coude. Cet érythème apparaît vers la 5^e injection, récidive à chaque piqûre nouvelle et finit par disparaître.

Erythèmes du 9^e jour

Il faut rapprocher des érythèmes précédents, les érythèmes étudiés sous le nom d'érythèmes biotropiques par Milian qui les avait signalés d'abord au cours de l'arsénothérapie et les avait dénommés érythèmes du 9^e jour.

Gougerot observa le premier un érythème biotrope au cours du traitement par les sels d'or. En 1929, le même auteur avec Burnier et Uhry rapporte devant la *Société de dermatologie* un nouveau cas d'érythème.

Cet accident s'accompagne de phénomènes généraux parfois intenses. Il a pour caractéristique essentielle d'apparaître entre le huitième et le neuvième jour après le début du traitement.

Il se montre principalement sous la forme de placards érythémato-squameux localisés sur le cou, les cuisses et les flancs. Les placards sont de dimension variables et peuvent, moins fréquemment il est vrai, revêtir d'autres formes.

Le pronostic est benin et leur apparition de contre-indique nullement la continuation du traitement.

Enfin les réactions biologiques : intradermoréaction à l'or, recherche du choc à l'or se révéleraient constamment négatives alors que dans les accidents dûs à l'intolérance ces réactions seraient toujours positives.

Erythèmes généralisés

L'érythème peut se généraliser secondairement après avoir été d'abord localisé, ou se présenter comme un érythème généralisé d'emblée.

Annoncé par des signes généraux : fièvre, vertiges, diarrhée, vomissements, albuminurie, il s'accompagne d'un prurit généralisé.

« L'érythème est formé de petites taches groupées suivant ce type roséolique ou confluant ou suivant le type scarlatiniforme. L'éruption peut s'étendre en surface et envahir progressivement tout le corps ».

La desquamation est habituellement discrète. Parfois des lésions eczématisques secondaires se greffent sur lui.

Le diagnostic peut être difficile avec une maladie infectieuse telle que rougeole, rubéole, fièvre scarlatine. L'absence de signes généraux, l'existence d'un prurit intense, la desquamation sont en faveur de l'origine médicamenteuse. (Tzanck).

D'après Milian, le diagnostic ne se repose pas puisque pour lui il s'agit bien d'une véritable maladie infectieuse. Cependant « le meilleur argument est la notion d'injections d'un sel d'or dans le passé immédiat du malade ou à défaut de ce renseignement la notion de la maladie » :

Le pronostic de ces érythèmes qui sont le plus souvent bénin est assombré par l'éventualité de complications qui surgissent chez un malade « passagèrement mais profondément affaibli ».

ERYTHRODERMIES

Les érythrodermies imputables à l'aurothérapie sont des accidents fréquents. « C'est la lésion la plus grave que produit l'intolérance aux sels d'or ». (Fourcade).

Les premiers cas furent publiés en 1926 par Bezançon, Braun et Zoulay.

Erythémato-squameuses ou vésiculeuses, localisées ou généralisées, elles se terminent généralement par une desquamation à larges lambeaux.

D'origine toxique pour les uns, elles sont considérées par les autres comme des manifestations de l'intolérance vis-à-vis des sels d'or, cette intolérance pouvant être idiosyncrasique ou anaphylactique.

D'après Gougerot et Weill, quelques signes d'alarme peuvent faire craindre leur apparition : prurit, érythème pointillé, hyperthermie transitoire de plus en plus élevée à chaque injection nouvelle.

Elles présentent quelques autres particularités cliniques (Margout). Cet accident a été surtout observé par les dermatologistes, ce qui semble prouver sa fréquence chez les sujets porteurs d'affections cutanées. L'érythrodermie peut survenir après de fortes doses, mais aussi après de faibles doses. Elle apparaît parfois de manière très précoce et son début peut être soudain et brutal. L'érythrodermie a une tendance spéciale à débiter par les extrémités et à y prédominer (Gougerot). Elle s'accompagne parfois de lésions bucco-pharyngées. Elle peut avoir une influence heureuse sur l'affection ayant légitimé la médication aurique. Elle

laisse souvent après elle des pigmentations. La recherche de la sensibilité cutanée ultérieure par l'intradermoréaction à l'or ne donne, semble-t-il, aucun résultat probant.

On distingue des formes généralisées et des formes localisées.

Formes généralisées.

Ce sont les plus fréquentes : Jeanselme sur 32 cas de lupus érythémateux traités par les sels d'or, note trois érythrodermies. D'après Covica, une érythrodermie vésiculo-œdémateuse survient dans un cas sur dix. .

Les femmes paraissent plus souvent atteintes que les hommes. Il s'agit surtout de malades d'âge mûr. Tous les sels d'or sont susceptibles de déterminer cet accident et la voie d'introduction est indifférente. Ces érythrodermies surviennent souvent après un certain nombre d'injections, la date d'apparition le plus fréquemment notée étant située entre le 20^e et le 30^e jour.

On distingue plusieurs variétés cliniques :

a) *érythrodermies vésiculo-œdémateuses*. -- Dans la majorité des cas, de véritables *symtômes d'alarme* faisant prévoir l'apparition d'une érythrodermie vésiculo-œdémateuse ont été observés, mais ils sont inconstants (Konrad et Panning).

Par contre Gougerot et Weill ont signalé en premier lieu le prurit, le pointillé rouge, analogue à celui de l'érythrodermie arséno-benzolique, de l'hyperthermie transitoire. On a pu constater également un exanthème fugace précédé ou suivi de prurit (Jæger, Kohl, Brunotte) ou bien un véritable choc buccal (Lebeuf et Mollard, Fourcade). Pour Throne, Kingsbury et Myers, le premier signe qui doit faire arrêter les injections d'or, c'est la sécheresse de la bouche.

Le *début* peut être brusque ou progressif. Dans plusieurs

cas il s'est fait rapidement, brutalement même (Gougerot, Cohen et Patte, Bruhns, Lebeuf, Petouraud et Mollard, Spillmann, Schamberg).

Les lésions apparaissent habituellement d'une façon moins soudaine, les signes généraux étant moins intenses alors que les signes physiques sont plus nets. L'érythème, le prurit et l'œdème signant la nature toxique des accidents.

L'érythème se présente tantôt comme une simple rougeur congestive, tantôt au contraire comme une lésion de caractères plus précis.

Il peut être localisé au début avec généralisation ultérieure.

Le prurit peut constituer à lui seul le premier caractère de l'érythrodermie, revêtant la forme tantôt « de simples sensations prurigineuses mal caractérisées » (Fourcade), tantôt de légères démangeaisons (Margout), tantôt une sensation de brûlure. Il peut présenter tous les degrés, parfois modéré, parfois intolérable, il varie essentiellement avec chaque malade.

L'œdème est, au début, à peu près constant. Il apparaît de préférence à la face (surtout aux paupières) et aux extrémités (régions colléolaires). C'est un véritable œdème sous-cutané avec infiltration tantôt accélérée, tantôt avec un gonflement important (Franz Koch). Il ne débute pas nécessairement au siège des autres lésions cutanées.

D'autres symptômes de début peuvent faire leur apparition : « énanthème pharyngé avec retentissement ganglionnaire du cou » (Bezançon). Stomatite ulcéreuse (Covisa), conjonctivite et adénopathie cervicale (Schamberg et Wright, Ketron).

En quelques jours les lésions se généralisent et l'on arrive à la *période d'état*.

L'aspect est alors caractéristique avec prédominance des lésions aux extrémités et au visage (Gougerot et Weill, Caussade et Drouet).

L'érythème du début « s'est étendu en tache d'huile ». Il n'existe plus « aucun îlot de peau saine » (Eicchorn). Cette rougeur très vive, très accentuée (Milian) prend par endroit des reflets violacés (Lortat-Jacob) ou bien brunâtres, ecchymotiquess (Sabrazes) avec parfois quelques points purpuriques (Gougerot).

Un nouvel élément important fait bientôt son apparition : la peau est criblée de vésicules (Gougerot et Iglésias). Elles peuvent prendre l'aspect de véritables bulles plus ou moins volumineuses, de phlyctènes (Gougerot, Gaté). Dans quelques cas, la peau prend l'aspect dépidrosique (Pautrier). Les vésicules s'ouvrent, laissant place à un suintement surtout localisé aux plis de flexion.

Progressivement l'œdème du début s'est généralisé : les paupières sont gonflées, la peau est tuméfiée. L'infiltration envahit le pavillon des oreilles (Pautrier). Aux extrémités, le gonflement est très apparent, déformant les doigts et les orteils. Cet œdème peut envahir même les organes génitaux (Lortat-Jacob).

Bientôt les lésions se couvrent de squames, d'abord fines, adhérentes, farineuses, puis plus importantes. Parfois il s'agit de grands lambeaux, de copeaux (Gaté). Au-dessous la peau est rouge, luisante, suintante (Pautrier). Cette desquamation est de longue durée.

Pendant tout ce temps, le prurit persiste et pourra survivre après des phénomènes aigus.

Dans de nombreux cas, les muqueuses sont intéressées au même titre que la peau et l'on observe alors la participation de la conjonctivite, de la muqueuse nasale (Bruhns), de la muqueuse buccale (Konrad).

L'état général est assez atteint, surtout dans les formes accentuées, la fièvre s'élève progressivement, atteignant en quelques jours 39°. Le pouls est rapide, en rapport avec l'hyperthermie.

Les urines sont peu abondantes : l'oligurie peut se transformer en véritable anurie (Stein, Bruhns) avec albuminurie (Jeanselme, Burnier, Gaté et Stein). On observe très couramment de la diarrhée (O'Donovan).

Lebeuf, Mollard et Paire ont pu noter une modification du taux des éosinophiles qui serait porté à 15 à 20 % : Lacapere note l'abaissement du taux de lymphocytes et même leur disparition complète, l'augmentation de nombre des formes de transition, l'apparition de mastzellen et de myélocytes. Dans une observation rapportée par Jæger, Kohl et Brunotte, il y avait leucopénie et disparition complète des plaquettes.

D'autre part, Throne, Kinsbury et Myers attirent l'attention sur l'augmentation du taux de la glycémie et sur l'abaissement du chiffre des chlorures qui seraient une preuve absolue de la rétention d'un métal lourd tel que l'or.

L'évolution se fait habituellement vers la guérison, mais lentement (Peyrie, Simon, Margout). Les phénomènes généraux diminuent d'intensité, la rougeur s'atténue, la desquamation, moins marquée, devient plus fine. Le retour à la guérison est très lent et demande des semaines, parfois des mois (Schaumann, Caussade et Drouet).

Cette évolution n'est pas toujours aussi favorable et la mort peut survenir (Ausion, Panning et Konrad, Clarke) hâtée par l'apparition de complications telles que colite ulcéreuse avec broncho-pneumonie (O'Donovan), œdème aigu du poumon (Eicchorn), néphrite (Stein, Bruhns), atrophie jaune aiguë du foie (Driver et Waller).

b) *érythrodermie érythémato-squameuse*. — Cliniquement, cette forme débute de la même façon que la forme précédente.

Il existe un érythème généralisé prurigineux accompagné d'une desquamation à larges lambeaux. Les lésions pré-

dominent aux extrémités. Il n'existe ni vésicules ni suintement.

Les signes généraux sont les mêmes et l'évolution est généralement lente.

Cette forme est fréquente (Louste et Griffiths, Spillmann, Nicolas) et paraît moins grave que la précédente.

Dans les cas atténués, le *diagnostic* peut être rendu difficile avec une fièvre scarlatine biotrope, surtout si le début a été brusque, comme dans le cas de Spillmann.

Sabrazes a publié également un cas d'érythrodermie érythémato-squameuse de diagnostic assez difficile où l'affection débuta après dix injections de sels d'or, se poursuivit avec une desquamation abondante et obligea à suspendre le traitement.

c) *autres formes*. — De nombreuses autres variétés d'érythrodermie auriques ont été décrites. Nous citerons :

la *forme vésiculo-bulleuse* dans laquelle les vésicules prennent de grandes proportions (Gaté, Gougerot, Béchet) ;

la *forme eczémateuse* qui présente de grandes ressemblances avec l'eczéma aurique (Gougerot et Iglesias, Zimmerli) ;

la *forme érythémato-œdémateuse*. Ce sont les cas où l'œdème est tellement accentué qu'il imprime un cachet spécial à la maladie et domine le tableau clinique. Tels sont les cas de Konrad où l'œdème était « presque éléphantiasique », de Throne, Kinsbury et Myers ont signalé de même une éruption très inflammatoire avec fièvre, stomatite, gingivite et œdème cutané extrêmement marqué.

D'autres variétés ont été décrites pour la description desquelles nous renvoyons à la thèse de Margout : forme avec aspect particulier de l'éruption — formes sans prurit, sans phénomènes généraux — formes à début brusque, à début

en deux temps — à évolution par poussées, à évolution subaiguë (Bruhins, Erwin) — formes récidivantes (Sabrazes) — formes bénignes, formes graves, associées à la stomatite (Koch, Stein, Jansion, Bertier et Bocquillon) à d'autres manifestations toxiques de l'or : kératite (Ketron), vulvite (Bertier), ictère (Bezançon), formes avec sequelles (hyperkératose, chute des poils, pigmentations)...., etc...

Formes localisées.

Les formes localisées des érythrodermies auriques sont plus rares que les précédentes et les observations publiées en sont moins nombreuses.

Citons le cas de Peyri qui observe des lésions érythrodermiques au tronc et aux régions d'extension, le cas de Schamberg et Wright dans lequel l'éruption est apparue sur la poitrine.

Des types plus particuliers sont fournis par les *kératodermies* (Edwards).

C'est ainsi que l'on décrit :

— des érythrokératodermies palmaires bilatérales, cette bilatéralité de ce type de lésions ne se retrouvant dans aucune autre intoxication (Gougerot et Weill).

— des kératodermies palmo-plantaires (Sabrazes).

PURPURAS

Ils méritent de prendre place parmi les manifestations cutanées dues aux sels d'or. Ils sont relativement rares.

Le premier syndrome purpurique observé au cours de la chrysothérapie fut signalé en 1927 par Raimondi et Sangiovani.

Ce sont ensuite les observations de Mollard et Lebeuf qui relatent un cas de purpura chez un malade de 28 ans, traité par les sels d'or, de Burnier qui, en 1929, rapporte deux

observations de syndrome hémorragique terminé par la mort après chrysothérapie.

Signalons également le cas de Bonafé qui, en 1930, observe un purpura hémorragique qui guérit rapidement, celui de Modesto Manas (1930), celui de Fourcade (1931).

Dès lors, les observations de purpures au cours de l'autothérapie se font plus nombreuses : purpura des deux membres inférieurs après 2 gr. 50 de crisaltine (Nicolas, Lebeuf et Charpy), purpura bulleux séro-hémorragique où à la crisaltine (Griveaud), purpura hémorragique mortel (Paul Vigne), grand purpura hémorragique (Emile Weill), etc..., etc...

Souvent précédés de l'apparition de pétéchies localisées, ils peuvent survenir à n'importe quel moment du traitement. Ils peuvent, comme le montre le simple énoncé des diverses observations communiquées, revêtir plusieurs types. Ils s'accompagnent ordinairement des signes hématologiques du purpura.

Ils imposent, avant d'entreprendre la chrysothérapie, l'étude des antécédents du malade, l'examen général de ce dernier et surtout l'exploration des fonctions hépatiques.

Ils nécessitent le plus souvent l'arrêt immédiat et définitif du traitement par les sels d'or.

PRURIT ET URTICAIRE

Localisé de préférence aux extrémités, aux plis de flexion et sur le thorax, le prurit apparaît ordinairement au début d'une série d'injections. « Manifestation princeps du trouble apporté par l'injection d'or à l'état humoral, la sensation prurigineuse est existante dans les accidents cutanés. Elle est le premier indice d'un phénomène pathologique et ne tarde pas à être suivie des autres manifestations de l'intoxication ». (Fourcade).

Les accidents sont tantôt constitués par une simple sensation de picotement, tantôt ils sont caractérisés par des douleurs assez vives.

Il est des cas où le prurit représente le seul symptôme et disparaît alors rapidement.

Parfois, il s'agit d'une éruption urticarienne qui accompagne et suit le prurit : une éruption papuleuse apparaît avec des éléments plus ou moins importants et plus ou moins localisés.

Elle peut occasionner des lésions de grattage avec toutes leurs complications. Une très légère élévation thermique peut accompagner ces accidents (Lebeuf et Mollard). Elle cède au bout de quelques jours.

La caractéristique essentielle de ces prurits comme d'ailleurs de tous les prurits en général, c'est qu'ils sont beaucoup plus le fait de terrain ou de malade lui-même que de l'intolérance ou de l'intoxication.

DERMITES ECZEMATIFORMES

Les manifestations que l'on a groupé sous ce terme sont moins fréquentes que les précédentes.

L'*eczéma séborrhéique*, le premier décrit, est le plus souvent observé (Lebeuf et Mollard, Dumarest et Mayer, Gaté et Barral). Il est constitué par des lésions épidermodermiques s'extériorisant au début sous la forme d'un prurit plus ou moins intense, bientôt suivi par un érythème qui reste prurigineux.

De petites papules apparaissent, de contour irrégulier qui, infiltrées, vont bientôt se transformer en vésicules, vont suinter pour se fissurer ensuite.

L'incrustation et la desquamation terminent le processus qui évolue plus ou moins rapidement et qui finit par s'accompagner d'un véritable œdème des parties intéressées.

D'autres variétés peuvent être observées : eczéma dysidrosique, eczéma impétigineux..., etc...

Tous ces eczémas sont, comme l'indiquent Gougerot et Cohen, localisés surtout aux extrémités. Ils ont tendance, parvenus à un certain stade de leur excrétion, à s'y fixer, à ne pas progresser même si le traitement est poursuivi et que l'on augmente les doses.

L'éruption peut être généralisée : Sayé a décrit une éruption qui couvrait le corps tout entier et était imputable à un traitement par la sanocrysine.

PIGMENTATIONS

Tout comme l'arsenic, l'on peut provoquer des pigmentations cutanéomuqueuse.

Elles sont secondaires ou primitives.

Pigmentations secondaires.

La stomatite aurique, les érythrodermies de la chrysothérapie laissent parfois après elles des pigmentations (F. Savey, Bloom..., etc...).

Etudiées d'abord par Zimmerli et Lutz, sous le nom de chrysoSES, par Mollard et Lebeuf, et tout récemment encore par Noré-Josserand, Gaté, Charpy et Cuilleret, ces lésions se manifestent plus ou moins tardivement après l'apparition de la lésion primitive.

Elles revêtent divers aspects.

Il s'agit de « taches et de trainées pigmentaires » (Schau-mann). Dans le cas de Jäger, Kohl et Brunotte, il se développe d'abord des taches « lichénoïdes avec aréole pigmentaire ». Les lésions cutanées primitives disparaissent après un temps assez long, allant jusqu'à plusieurs mois ; seules les taches pigmentaires persistent, intenses, généralisées.

Gougerot et Cartcaud notent une « disposition réticulée à mailles polygmales larges » du cou, du thorax et une autre disposition à mailles étroites, allongées suivant la direction générale transversale des plis de la peau.

Beaumont rapporte qu'un de ses malades présentait une pigmentation des parties exposées qui apparaissaient bleuâtres, comme si la coloration avait été produite par le froid.

Dans le cas de Konrad, sur les parties guéries, se trouvent par places « en taches » une « pigmentation brune ».

Pour beaucoup d'auteurs la pigmentation est localisée aux seules parties exposées à la lumière. Cependant, dans le cas observé par Fourcade, les taches pigmentaires siégeaient à la partie antérieure de l'abdomen, à la racine des cuisses, dans la région pubienne.

Ces dernières sont désignées sous des noms différents (chrysoles, chrysocyanoses, chryoses).

Le début se fait ordinairement d'une façon insidieuse ou progressive, sans lésions cutanées préalables.

Ces lésions sont le plus souvent localisées aux parties découverte. Elles sont parfois cyanotiques ou de teinte lilas, mélaniques même. De dimensions variables, on les a vu se présenter sous l'aspect de taches punctiformes.

Cardes et Conte ont récemment rapporté 34 cas de pigmentation chez les tuberculeux de Leysin traités par l'or.

Le début se fait d'ordinaire par le pourtour des yeux, ceux-ci apparaissent « cernés ». La paupière inférieure est intéressée la première, puis le front, les ailes du nez et les selines naso-génien.

Souvent la pigmentation, s'accroissant et s'étendant, marque le visage d'un véritable « loup ». D'une façon générale la pigmentation, suivant les auteurs précités, a une topographie d'ensevelissement à prédominance faciale. La régres-

sion est rare. Cette pigmentation, de plus, n'entraîne ni prurit, ni sensation anormale.

Les pigmentations auriques peuvent se présenter aussi sous forme de véritables « tatouages » (Milian) d'origine interne, siégeant aux parties découvertes ou de tatouages d'inoculation directe (Schambert). Il s'agit dans ce dernier cas d'une couleur noir bleuâtre incluse dans le derme. Ces tatouages sont dûs à une injection intraveineuse « manquée ».

Sur les muqueuses, on a pu observer, même sans stomatite préalable, une pigmentation grise entourée d'une zone blanchâtre (Lortat-Jacob) formant une plaque située à la face interne de la joue.

LICHENS ET LICHENISATIONS

La chrysothérapie a permis de décrire des lichens et certaines lichénisations pour lesquels le terrain joue certainement un très grand rôle.

Les cas décrits, d'aspect clinique plus ou moins divers, se sont multipliés ces dernières années.

Rappelons le cas de Sayé qui débuta comme un érythème banal et qui augmenta d'intensité au fur et à mesure qu'on répétait les injections.

C'est également un cas de lichen plan vrai qu'ont observé Gougerot, Burnier et Photinos (Soc. de dermatologie, 14 mars 1929). Milian, Peyri décrivent des cas similaires.

L'élément éruptif forme de petites papules à contour net, de surface lisse. Réunies en placards, ces papules donnent à la lésion l'aspect d'un réseau finement strié.

L'éruption se localise surtout électivement aux poignets, aux jambes, aux régions palmo-plantaires, au scrotum, au fourreau de la verge.

La desquamation est importante. L'évolution est torpide avec régression très lente des lésions. Des macules pigmentaires font épave après la guérison.

Le prurit peut transformer secondairement les lésions, donnant lieu à des lichénisations diffuses.

On peut observer, en dehors du lichen plan authentique, d'autres *variétés*: lichen zoniforme, lichen marginatas, etc...

Le diagnostic est à faire avec l'eczéma papuleux, le prurigo circonscrit, les syphilides papuleuses. Les commémoratifs et la notion d'un traitement aurique plus ou moins récent sont un appoint important pour ce diagnostic.

DERMITES PIMPHIGOIDES (EDWARDS)

Ces accidents sont très rares.

Il s'agit de dermites localisées le plus souvent aux plis cutanés et, comme dans l'observation d'Edwards, au niveau du pli sous-mammaire.

Après une phase érythémateuse, les éléments évoluent vers une morphologie bulleuse, tout à fait typique, tante et prurigineuse. Tout rentre rapidement dans l'ordre avec l'arrêt du traitement aurique et avec une médication désensibilisatrice. Ici encore l'anamnèse facilite le diagnostic.

ACCIDENTS METASTATIQUES (LEBEUF et MOLLARD)

Ce sont les accidents qui surviennent chez les tuberculeux traités par les sels d'or et qui revêtent eux-mêmes un caractère de lésions tuberculeuses.

Nægele rapporte deux observations où il s'agit de tuberculides. Michaud publie des cas analogues. Ramon Gonzalès Medina constate également l'apparition en plein traitement aurique chez un malade porteur d'un lupus tuberculeux

d'une éruption généralisée typique de tuberculides papulo-nécrotiques. C'est d'ailleurs l'accident le plus fréquemment observé dans ces conditions.

On peut noter également l'apparition d'un lupus nodulaire, d'un lichen scrofulosoreux, d'un granulome annulaire (Nægele).

Ces accidents à distance peuvent s'accompagner de réactions générales vives.

ACCIDENTS DE MOBILISATION OU DE COINCIDENCE

(HINAULT & MOLLARS)

ACCIDENTS RARES. - ACCIDENTS POLYMORPHES

Les divers accidents ne sont pas toujours nettement imputables à l'aurothérapie.

Dans ces conditions ont été décrites des lésions excessivement variées :

- Zona.
- Herpès.
- Erythème noueux (Fourcade).
- Furunculose, folliculites, abcès sous-cutanés, hydro-sadénites.
- Chute des cheveux et des poils.
- Aurides lichéniennes cornées d'apparence psoriasique (Margarot, Plagniol et Guibert).
- Eruptions simultanées de psoriasis, de lichen cutanéomucqueux (Gougerot, Burnier et Mlle Eliascheff).
- Aurides purpuriques et lichénoïdes (Renault).
- Association de tuberculides papulo-nécrotiques, d'acné cacherticorum, d'angiokérotome de Mihelli, érythème induré de Bazin et enfin d'une dermatose analogue au lichen plan (Nicolas, Massia et Michel).

- Association de psoriasis, engelures ulcérées des doigts
kératose plane, érythrocyanose sus-malléolaire
(Marceron et Huet).
- Erythrodermies et stomatite.
- Erythrodermies et vulvite ulcéreuse.
- Erythrodermie et éléments de lichen (Caussade et
Drouet, Bertrand et Bocquillon).
- Erythrodermie avec hydroa buccal (Lebeuf, Patou-
raud et Mollard).
- Association de lichen plan, de psoriasis et d'eczéma
craquelé (Milian).
- Lichen plan et eczéma (Cohen et Patte).
- Erythème induré de Bazin et eczéma (Simon).

STOMATITES

La stomatite constitue un accident relativement fréquent de l'intoxication aurique. Elle surviendrait dans 1,5 % des cas traités et que que soit le sel d'or utilisé. L'élimination par la salive et la septicité du milieu buccal sont des conditions favorisantes : « le choc buccal, dès après la piqûre, la saveur styphique, le goût métallique sont d'ailleurs des indices remarquables, d'une élimination par la salive ». (Fourcade). Cependant, d'après Milian, le mauvais état des dents ne serait pas une cause favorisante.

Les premiers cas de stomatite aurique ont été observés par Peyri, Noguerre, Moor, Abramovitz, Gougerot, Burnier et Photinos. Depuis, cet accident a été remarquablement décrit par Gaté, Lebeuf et Mollard.

La muqueuse palatine et les joues, la langue, les piliers du voile du palais sont intéressés. Cependant, quelquefois, seul le rebord alvéolaire est atteint.

Plusieurs variétés ont été décrites.

La stomatite est souvent blanche « comme si le malade avait bu du lait ». L'épithélium de la muqueuse buccale est érodé; la langue paraît décapillée. Sur les bords, des plaques d'aspect kératosiques.

Pour beaucoup d'auteurs, le signe essentiel, c'est la douleur qui entrave dans une certaine mesure l'alimentation. Il y a de la salivation (Fourcade).

On peut observer des lésions lichéniennes, un aspect leucokératosique, un énanthème à type d'hydroa buccal (Gaté et Barral), une stomatite avec ulcérations et formation de fausses membranes.

Les formes cliniques de la stomatite sont d'ailleurs subordonnées à l'état général du malade, à la faculté qu'il a d'éliminer les sels d'or et à l'état de la bouche. Aussi à côté de formes légères, peut-on observer des formes graves avec escarres et ulcérations de la muqueuse, carie osseuse.

Stomatite et érythrodermie sont souvent associées (Koch, Stein, Jausion). La stomatite se présente alors sous une forme diphtéroïde ou érythémateuse diffuse ou ulcéreuse.

Elle a parfois l'aspect lichenoïde: à l'érosion superficielle n'entamant pas la muqueuse s'ajoutent des lésions blanchâtres rappelant le lichen plan buccal (Gaté).

Pour Gougerot et P. Blum, il s'agirait le plus souvent d'un véritable lichen et voici comment ces auteurs interprètent les lésions : il y a une première phase de stomatite aurique; une seconde phase où coexistent une stomatite et un lichen atypique ; une troisième phase dans laquelle le lichen plan cutané et muqueux augmente, tandis que la stomatite aurique guérit si bien, que seul reste le lichen plan. La stomatite évolue donc au sens inverse du lichen. Il arrive un stade où la muqueuse buccale épaissie présente un aspect bigarré avec zones rouges et zones blanches plus ou moins entremêlées (Lebeuf et Mollard).

Quelquefois, les lésions buccales sont plus discrètes et il peut s'agir d'un simple énanthème bucco-pharyngé (Bezanson), d'une simple rougeur de la gorge avec douleurs (Spillmann). Rappelons le cas, déjà signalé, d'érythrodermie avec hydroa buccal (Lebeuf, Patouraud et Mollard), caractérisé par l'apparition de bulles très nombreuses sur le voile du palais, les joues et la langue.

Nous rapportons nous-même une observation remarquable de stomatite avec atteinte directe des dents, observation qui a déjà fait l'objet d'une publication récente de MM. les Professeurs Margarot et P. Rimbaud à la *Société de Dermatologie et de syphiligraphie* (Séance du 11 mars 1937). L'attention est ainsi désormais attirée sur la possibilité de caries dentaires par imprégnation aurique.

Observations

ERYTHEMES

Observation I.

14 Avril 1932.

Madame X... en traitement au sanatorium Bon-Accueil pour tuberculose pulmonaire.

Cette malade a présenté un érythème scarlatiniforme généralisé à la suite d'un traitement par le solganol B (dernière dose : 0 gr. 20 — dose totale : 1 gr. 50).

L'éruption a duré une vingtaine de jours, la desquamation était furfuracée et fine.

Il y a une quinzaine de jours, on a noté l'apparition de trois taches achromatiques au niveau de l'avant-bras droit.

Aucun symptôme d'ordre général. Pas de fièvre.

Observation II.

22 Novembre 1933.

Madame X... âgée de 53 ans, en traitement au sanatorium Bon-Accueil pour tuberculose pulmonaire.

Il y a cinq mois la malade a présenté des accidents cutanés imputables à un traitement aurique ayant comporté l'administration de 3 gr. 40 d'allochrysine.

L'aurothérapie a été refusée le 4 octobre avec le solganal B. A la 9^e injection, réapparition des accidents cutanés. La dose totale de cette série est de 1 gr. 55.

A l'examen de la peau on constate la présence de plaques rouges sur les avant-bras. La malade aurait présenté antérieurement les mêmes lésions sur la poitrine, mais actuellement, elles ont disparu. Les lésions se présentent sous la forme de plaques dont le centre est décoloré et la bordure érythémateuse, mais avec un léger relief. Elles s'accompagnent de prurit et peuvent être interprétées comme une éruption ortiée annulaire.

Dans le dos, présence d'éléments de contour irrégulier, non annulaires ayant l'apparence d'un érythème légèrement en saillie avec quelques petits éléments saillants, de siège folliculaire. Ils ont à leur sommet une petite excariation due vraisemblablement au grattage.

Tous ces éléments sont nettement de caractère ortié, encore qu'il ne s'agisse pas d'urticaire mais d'un érythème plus persistant. Le centre n'a pas une coloration normale mais se toruve légèrement décoloré.

Observation III.

4 Août 1935.

Monsieur X... âgé de 29 ans, hospitalisé au sanatorium Belle-Vue pour tuberculose pulmonaire traitée par la chrysothérapie.

Le malade présente sur le visage un érythème finement squameux.

Cette lésion occupe non seulement le visage mais aussi le cou et s'arrête sur le cuir chevelu, à une faible distance sur le bord libre.

Lésions analogues sur le dos des mains.

ERYTHRODERMIES

Observation IV.

21 Avril 1934.

Madame X... âgée de 58 ans, traitée par le sel d'or par voie intra-veineuse depuis cinq mois, (3 séries de 12 injections, chacune des séries donnant un total de 3 gr.).

Cette malade présente une érythrodermie du type scarlatiniforme avec rougeur généralisée, squames sur le dos et les flancs.

Sur cette rougeur diffuse squameuse, se détachent des éléments de dimensions variables (de la dimension d'une pièce de 50 centimes à celle d'une pièce de 2 francs).

Ces éléments sont légèrement saillants. On note une teinte foncée due à la fois à la congestion et à la présence de crouelles. Sur toute la surface du corps existe une accentuation des plis avec ébauches en quelques points de lichénification.

La malade présente également sur le cuir chevelu et l'abdomen de petits placards de parakératose isolés qui en certains endroits se réunissent en une nappe squameuse d'un caractère plus sec et érythrodermique. Ces lésions sont prurigineuses.

ECZEMATIDES FOLLICULAIRES

Observation V.

3 Mars 1934.

Mademoiselle X... âgée de 13 ans, en traitement au Sanatorium Bon Accueil pour tuberculose pulmonaire, présente des aurides du type eczématides folliculaires quelque peu squameuses, sèches, prurigineuses, des régions deltoïdiennes des deux côtés.

ECZEMA SCROFULOSORUM DE BÖCK

Observation VI.

25 Janvier 1935.

Monsieur X... âgé de 56 ans, traité par les sels d'or.

Après la 3^e injection de crisalbine, apparition de lésions papuleuses, de siège folliculaire. Les éléments sont groupés sous forme de plaques ou réunis en d'autres endroits sous forme de petits amas.

A côté de lésions caractéristiques, semblent se mêler des éléments de prurigo.

Le siège folliculaire de la plupart des éléments, le mode de groupement soulignent le caractère lichénoïde de l'éruption. C'est une dermite lichénoïde faite d'éléments épars ou groupés en petits amas : lichen scrofulosorum atypique, dermite folliculaire ou eczéma scrofulosorum de Böck.

LICHEN SCROFULOSORUM

Observation VII.

Madame X... âgée de 33 ans, traitée pour tuberculose pulmonaire au sanatorium Bon-Accueil.

La malade présente un érythème squameux donnant lieu à des éléments disséminés sur l'abdomen et formant à la partie supérieure de ce dernier un large placard.

L'infiltration donne une impression lichéniforme. Sur les flancs des éléments isolés sont moins congestifs, plus infiltrés ; plus lichénifiés et se rapprochent des éléments de lichen scrofulosorum.

HYDROS ADENITE

Observation VIII.

Monsieur X... âgé de 32 ans, en traitement au sanatorium Belle-Vue pour tuberculose pulmonaire adressé en consultation dans le service de dermatologie avec les renseignements suivants :

« Bacillaire unilatéral qui présente à la suite d'injections de sels d'or (crisalbin) de l'hydrosadénite des deux aisselles ». Le malade a reçu 3 gr. 60 de sel d'or. A la dose de 0 gr. 40, il a commencé à avoir des vertiges et le traitement a dû être interrompu.

Le malade présente de l'hydrosadénite des deux aisselles et en même temps des lésions desquamant légèrement sur une peau à peine infiltrée. Elles ne sont pas prurigineuses.

AURIDES LICHENIENNES CORNEES D'APPARENCE PSORIASIQUE

Observation IX.

(Observation de MM. J. Margarot, A. Plagniol et H. L. Guibert, publiée dans les Annales de dermatologie et de syphiligraphie. Octobre 1935).

Un cultivateur de 45 ans nous est adressé par le Professeur Rimbaud pour une éruption apparue à la suite d'un traitement aurique.

On relève dans ses antécédents personnels une grippe survenue en 1918 et « une maladie de foie » en 1926.

En août 1932, le malade qui, depuis plusieurs mois, était asthénique et amaigri s'est plaint d'un point de côté. Son état général a nécessité son hospitalisation. Le diagnostic de tuberculose pulmonaire a été porté ; on a trouvé des bacilles de Koch dans les crachats.

En octobre 1932, un traitement par la crisalbine a été institué et poursuivi pendant trois mois. L'état général s'est rapidement amélioré. Le malade a repris 5 kilogrammes.

Dans le courant de janvier 1933, il a présenté sur le tronc une éruption très prurigineuse accompagnée d'un malaise général (inappétence, fusion, légère élévation thermique).

Nous le voyons pour la première fois le 17 février.

On trouve une éruption constituée par de larges élevures papuleuses recouvertes de squames blanches. Elles sont très abondantes sur le tronc et éparses sur les membres inférieurs. Les membres supérieurs sont à peu près indemnes. La face l'est complètement. L'aspect rappelle celui d'une parakératose psoriasiforme et même d'un psoriasis bien que n'en ayant pas la localisation.

Les éléments sont disséminés sans ordre sur la poitrine. Par contre, dans le dos, ils sont symétriquement alignés en

trainées obliques en bas et en dehors, faisant avec le rachis un angle aigu ouvert en bas à la manière de certaines éruptions de topographie radiculaire.

A la partie inférieure du dos existent des éléments dont le groupement rappelle la plaque sacrée d'un psoriasis.

La ressemblance avec cette dermatose est encore accusée par la blancheur plâtreuse des squames. Mieux analysée, leur coloration présente des tons un peu cendrés et bleutés. En divers points une mince croûte grisâtre ajoute au relief, ce qui paraît être une superstructure.

Les dimensions de ces éléments varient du volume d'une grosse tête d'épingle à celle d'une pièce de cinq francs.

Leur forme est arrondie ou ovalaire. Leurs bords sont irréguliers. Leur saillie est de 1 à 6 millimètres. Il s'agit en somme, de large papules. Le relief de quelques unes est nettement hémisphérique.

La base de certaines saillies dont le centre seul est squameux présente une coloration rose pâle qui rappelle celle des psoriasss.

Le grattage méthodique désagrège une première couche de squames agglutinées en une mince croûte et rencontre très vite une résistance assez grande tenant à la nature cornée et non parakératosique de la superstructure.

Cette corne est arrachée par petits fragments et l'on parvient, sans avoir mis en évidence aucune pellicule décollable caractéristique, sur une surface à vif, de coloration rosée, suintante mais grenue, semée de petits soulèvements dont les sommets répondent à une piqueté hémorragique.

En somme l'éruption ressemble grossièrement à un psoriasis. Elle en diffère par ce fait que les superstructures ne sont pas constituées par des squames parakératosiques, mais par un épaissement hyperkératosique. Le grattage méthodique met à nu une base rugueuse et inégale, en rapport avec des exubérances papillaires. Il ne s'agit donc pas d'un psoriasis.

L'aspect de quelques éléments de petite taille, leur sécheresse pourraient faire penser à un lichen plan. En particulier, à la partie supérieure du dos et dans la région voisine du cou, quelques papules isolées sont rose jaunâtre, planes ou cerclées d'une bordure saillante avec une légère dépression en leur centre. On cherche, sans les trouver, des éléments analogues, sur la face antérieure des avant-bras et sur les flancs. Il n'existe pas de lésions, des muqueuses. Enfin, les éléments éruptifs, qui semblent se rapprocher le plus des papules de lichen plan n'en ont ni la forme polygonale caractéristique, ni le brillant. Aucun réseau de Wickham ne peut être mis en évidence. Le diagnostic de lichen plan doit être donc éliminé comme celui de psoriasis.

Sur les membres inférieurs, les éléments sont disséminés sous forme de larges papules hémisphériques assez analogues aux papules de lichen *obtus*.

Sur le dos, ils forment de larges saillies d'apparence verruqueuse, des plaques irrégulières plus ou moins découpées par des sillons de profondeur variable, assez semblables par endroits au *lichen corné hyperthrophique* et se rapprochant en d'autres points des lichénifications géantes.

Les joues suivant le caractère lichénoïde de l'éruption s'accusent. Dans l'ensemble, les parties cornées tendent à devenir plus grises. Quelques saillies partiellement découpées se présentent sous la forme d'un plateau rouge sur lequel se dressent de petites élevures cornées.

La teinte rose pâle de leur base fonce petit à petit. Des tons brunâtres et violets apparaissent et s'accroissent de jour en jour.

On note sur le cou des éléments de kératose pileuse et quelques saillies folliculaires surmontées de squames sèches.

Les extrémités sont cyanotiques. On trouve dans les aines, dans les aisselles, au cou et sur l'épitrachée des adé-

nopathies faites de ganglions de moyennes dimensions, mobiles et non douloureux.

Les examens clinique et radiologique mettent en évidence des lésions de tuberculose pleuro-pulmonaire, particulièrement marquée au sommet droit.

Le cœur est normal.

Les réactions sérologiques de Wassermann, de Hecht, de Kahn (présomptive et standard), de Meinicke (micro et macro M. K. R. II) sont négatives. Les vernes-péréthynol est à 0.

La réaction de Besredka, pratiquée avec le sérum chauffé et le sérum non chauffé est fortement positive. Le vernes-résorcine donne 47.

La formule sanguine est la suivante :

Hématies	4.752.000
Leucocytes	6.400
Polynucléaires neutrophiles	74 %
» eosinophiles	1 %
» basophiles	0
Mononucléaires	2 %
Lymphocytes	23 %

Une *biopsie* est pratiquée pour les détails de laquelle nous renvoyons à la publication de MM. Margarot, Plagniol et Guibert.

Le malade revu en janvier 1934 est guéri de son éruption dont la trace persiste sous la forme de macules de coloration brune très foncée, rehaussée de tons violacés par endroits.

DERMITE LICHENOÏDE ET STOMATITE

Observation X.

4 Juin 1932.

Madame X..., âgée de 48 ans, a reçu à ce jour une dose de 5 grammes de crisalbine.

1°) Elle présente une dermite lichénoïde du bras droit, au niveau du point d'injection. Dans l'aisselle gauche, on constate la présence de petites papules rouges, de contour irrégulier. Quelques points de folliculite et quelques taches érythémateuses.

2°) Sur la langue, petites taches blanches irrégulièrement réparties ; quelques-unes présentent en leur centre quelques papilles qui tranchent par leur coloration rose. Au toucher, sensation un peu grenue.

3°) Du côté des grosses molaires, sur la muqueuse jugale gauche, réseau dentelé sur fond rouge. Sur la muqueuse jugale droite, étanche de réseau.

4°) Sur le front, quelques petits éléments plus rouges, peut-être en rapport avec une éruption du même type.

STOMATITES

Observation XI.

7 Janvier 1933.

Madame X..., âgée de 30 ans, atteinte de tuberculose pulmonaire ulcéro-caseuse bilatérale évolutive avec bacilloscopie positive.

Elle a reçu les doses suivantes de sels d'or :

3 novembre 1932		0 gr. 05
7 décembre 1932		0 gr. 05
14	»	0 gr. 10
21	»	0 gr. 10
28	»	0 gr. 20
4 Janvier 1933		0 gr. 20

Elle présente une glossite dépaillante.

Observation XII.

20 Février 1936.

Madame X..., âgée de 22 ans, atteinte de sclérose en plaques traitée par les sels d'or, a reçu 5 injections.

Elle présente une stomatite caractérisée par une dépaillation de la langue avec une teinte blanchâtre.

Sous la langue se trouvent de petites ulcérations.

Sur la commissure, lésions érosives couvertes de fausses membranes. La dépaillation se fait un peu à la façon de la glossite en aires marginée de la langue.

IMPREGNATION AURIQUE DES DENTS

Observation XIII. — (Observation publiée par MM. Margat et P. Rimbaud, à la Société de dermatologie et de syphiligraphie, 11 mars 1937.)

M. I... Henri est en traitement au sanatorium Belle-Vue pour tuberculose pulmonaire et a subi une phrénicectomie. Soumis à la thérapeutique par l'or, le malade est adressé à la consultation de dermatologie en janvier 1936.

Chez un malade présentant par ailleurs un peu de perlèche et de la brépharite ciliaire, nous trouvons sur la mu-

queuse de la cavité buccale des lésions conformes aux descriptions maintenant classiques.

Elles sont très superficielles et n'entraînent pas de phénomènes fonctionnels importants. Elles consistent essentiellement en une rougeur intense de la muqueuse qui a un aspect légèrement vernissé. Il n'existe pas d'ulcération.

La langue est rouge, décapillée et offre en certains points, la coloration blanc nacré que l'on rencontre si fréquemment dans la glossite aurique. Cliniquement, l'hypothèse d'un lichen plan semble devoir être éliminée.

Notre attention est particulièrement attirée par l'état de la denture du malade. Les dents inférieures sont le siège d'une carie importante qui atteint avec la même intensité non seulement les molaires, mais les canines et les incisives. Nous sommes surtout frappés de constater sur le collet de chacune d'elles, une coloration vert émeraude relativement intense. Elle est strictement limitée à la dent et ne se retrouve ni sur les gencives, ni sur la muqueuse jugale.

Le malade est adressé à M. le docteur Ferrier, stomatologiste des Hôpitaux, qui, surpris par l'aspect des lésions, les rapproches de celles qu'on observe dans la « carie des confiseurs ». Aucun élément ne permet cependant de la rattacher à cette étiologie.

L'altération des dents ne serait pas antérieure à la stomatite.

M. Ferrier recueille par forage à la fraise des fragments de dentine. Après enlèvement d'une mince couche superficielle, les fragments détachés présentent leur coloration blanche habituelle mais offrent au bout de quelques instants la même teinte verte que la surface des dents.

Soupçonnant une imprégnation par un composé aurique susceptible de verdir à la lumière, ou par oxydation à l'air, nous avons confié ces fragments à M. le docteur Monnier,

chef du Laboratoire de Chimie des Hôpitaux, en vue de la recherche du métal.

Quelques jours plus tard, sa reprise nous parvient, affirmative. Bien que tout dosage soit impossible, des traces indiscutables d'or existent dans la dentine.

PARAKERATOSES

Observation XIV.

29 Décembre 1932.

Madame X..., âgée de 31 ans, présente sur la nuque un petit placard parakératosique blanc jaunâtre, croûteux, très sec, avec cheveux traversant les squames sans être altérés. Il existe un élément de petites dimensions sur la tempe.

La malade vient du sanatorium de Bon Accueil où elle est traitée par les sels d'or pour tuberculose pulmonaire.

Observation XV.

29 Août 1931.

Madame X..., âgée de 25 ans, traitée depuis un mois et demi et ayant reçu 0 gr. 70 de sels d'or présente sur la face antérieure du bras droit, deux placards nummulaires parakératosiques dont la forme générale est ovale et la bordure limitée par un contour polycyclique, s'effritant en certains points.

Cette surface est érythémateuse, finement squameuse et très sèche, sans aucune espèce de vésiculation.

Sur le bras gauche se trouvent des taches rose jaunâtres, irrégulières de contour, très sèches, moins apparentes que celles du côté opposé.

Dans les aisselles, deux placards parakératosiques existant avant le début du traitement.

Toutes ces lésions ne sont pas prurigineuses.

Observation XVI.

29 Décembre 1931.

Mademoiselle X..., âgée de 23 ans, a reçu 3 gr. 50 de sels d'or et présente sur le tronc une éruption roséoliforme légèrement papuleuse, non squameuse, mais prurigineuse.

Certains éléments sont roses, avec des inégalités de teinte et un petit point rouge au centre, d'autres sont plutôt lividoïdes.

Sur les aisselles on trouve une éruption squameuse du type parakératosique, de même dans les aines.

Observation XVII.

8 Juillet 1935.

Madame X..., âgée de 33 ans, présente des placards parakératosiques occupant une zone très limitée entre les deux omoplates, apparues à la suite d'injections de sels d'or (3 gr. 50): aurides parakératosiques en plaques vésiculo-squameuses.

Observation XVIII.

1^{er} Décembre 1933.

Madame X..., âgée de 37 ans, traitée au sanatorium Bon Accueil pour tuberculose pulmonaire par les sels d'or.

La malade présente sur les bras de petits placards parakératosiques secs avec de petites squames.

On note une tendance à la sécheresse et du prurit.

Sur la langue, en certains points, mais très discrets, quelques petits éléments parakératosiques qui s'apparentent au lichen plan.

Observation XIX.

27 Décembre 1933.

Jeune fille de 25 ans, qui vient du sanatorium Bon Accueil où elle est traitée pour tuberculose pulmonaire par les sels d'or: la malade a reçu une dose totale de 7 gr. 15.

Elle présente sur la partie antérieure de la poitrine dans le voisinage de l'aisselle droite, un placard érythémato-squameux ovalaire, à bords un peu flous. Il n'y a pas de vésicule visible.

Cette plaque a 3 ou 4 centimètres de diamètre et est prurigineuse. Tout autour, autres lésions squameuses, mais plus petites.

Sur la région deltoïdienne gauche, petite tache analogue à la précédente, un peu squameuse, moins rouge avec un ou deux petits points papuleux excoriés.

Certains de ces éléments squameux paraissent être légèrement adhérents.

On distingue encore sur la poitrine une autre petite plaque similaire.

Il est à remarquer que la localisation se fait tout entière dans la partie supérieure du bras et la région du thorax correspondante.

Observation XX.

29 Janvier 1936.

Madame X..., âgée de 44 ans, en traitement au sanatorium Bon Accueil pour tuberculose pulmonaire.

Cette malade, qui vient de recevoir une série d'injection de sels d'or, présente sur la face externe des avant-bras des lésions parakératosiques sèches, prurigineuses qui n'ont pas de prédominance folliculaire.

Observation XXI.

16 Octobre 1935.

Madame X..., âgée de 40 ans, a reçu 3 injections intra-veineuses de sels d'or. Le surlendemain de la 4^e injection (0 gr. 15) elle se plaint d'un prurit intense localisé aux doigts, aux pieds, à la vulve.

A l'examen on trouve actuellement sur les doigts des lésions de parakératose expliquées par le grattage. Toutefois la malade a été soumise par son médecin traitant, qui pensait à une atteinte de gale, à une thérapeutique par la créoline.

Au niveau des omoplates, surtout à gauche, sur des cicatrices de pointes de feu, apparaissent aussi des lésions parakératosiques.

Il s'agit d'aurides parakératosiques polymorphes, en rapport avec des irritations cutanées de diverse nature : cicatrices de pointes de feu et sur les membres, lésions de grattage.

Observation XXII.

1^{er} Janvier 1933.

(Observation du sanatorium Bon-Accueil).

Mademoiselle X..., âgée de 11 ans.

Tuberculose pulmonaire ulcéro casséeuse à droite. Baciloscopie positive.

Traitée par phrénicectomie et aurothérapie (crisalbine). Traitement commencé le 20 novembre 1931, interrompu le 28 décembre 1932. Dose reçue: 1 gr. 90.

Cette malade présente des taches irrégulières et discrètes sur les deux bras, dans leur moitié supérieure à la face externe.

Observation XXIII.

22 Mars 1933.

Madame X..., âgée de 25 ans, a reçu à la date de décembre 1932, 2 gr. 90 de crisalbine. La dernière injection a eu lieu le 28 décembre 1932.

La malade présente des taches d'un rouge assez vif, recouvertes d'une croutelle, et en certains endroits d'une pustule.

Lésions érythémato-squameuses avec pustules occupant les aisselles, l'aîne droite et les plis inguino-cruraux.

TROISIEME PARTIE

Etude Pathogénique

MODE D'ACTION DES SELS D'OR

On trouve, dans la littérature médicale, trois principales théories pour expliquer le mode d'action de la chrysothérapie.

Théorie de Mollgaard.

Tout au début de la chrysothérapie, dans l'esprit de Mollgaard et des Danois, le théosulfate double d'or et de sodium avait une action bactéricide directe sur le bacille de Koch, le neutralisant et stérilisant le foyer tuberculeux. Dès lors, les réactions thérapeutiques étaient dues à une libération des toxines causée par la lyse des bacille.

Ces auteurs se basaient sur le fait que le théosulfate double d'or et de sodium possède une action empêchante sur les cultures libres de bacilles tuberculeux à une concentration d'environ 1/10.000. Madsen et Morch, de leur côté, démontrent que chez l'animal, à partir de la dose de deux centigrammes par kilogramme de poids, on obtient des guérisons dans 91 % des cas.

Cependant, Calmette démontre bientôt que l'action de l'or sur le bacille tuberculeux est à peu près nulle.

D'autres objections sont soulevées (Courmont, Gardère). Pour y faire face, Mollgaard modifie sa théorie : pour lui, les sels d'or se transforment dans l'organisme grâce à des réactions physico-chimiques et ce sont les dérivés ainsi obtenus qui constitueraient « le vrai produit parasiticide ».

Théorie de CAPUANI.

Cette théorie se base sur l'étude des réactions hématologiques, de l'anergie sérologique, du taux des anticorps et de la vitesse de sédimentation globulaire chez les tuberculeux soumis à l'aurothérapie.

Pour Capuani, chez les tuberculeux faiblement évolutifs et peu atteints, les faibles doses de sels d'or activent ce système réticulo-endothélial et les doses élevées le paralysent. Cette paralysie peut être obtenue chez le sujet atteint d'une tuberculose étendue et évolutive par de faibles doses de sels.

La limite de l'action des sels d'or serait la limite de résistance de l'organisme à leur action et sa capacité de neutraliser la toxémie déterminée par la résorption des produits de désintégration (Dumon).

Théorie de FELDT et WALBUM.

Les auteurs allemands se rangent, avec Shroder, Kirtschewsky à l'hypothèse de Feldt et Walbum.

Pour ces auteurs, l'or, comme d'ailleurs les divers sels des métaux lourds s'accumulent dans les histiocytes du tissu conjonctif et du système réticulo-endothélial.

Les cellules migratrices transportent les substances chimiothérapiques au voisinage des foyers inflammatoires.

Par action irritante sur le système réticulo-endothélial et les tissus péri-locaux elles favorisent et augmentent la réaction naturelle de l'individu vis-à-vis de l'injection.

TOXICITE ET ELIMINATION DES SELS D'OR

TOXICITE.

L'or est un produit toxique, mais de tous les métaux lourds employés en chimiothérapie il est sans contredit le plus inoffensif.

Son index thérapeutique, c'est-à-dire, le rapport qui représente la marge d'utilisation « entre la dose maxima tolérée et la dose minima ayant encore un effet curatif aigu est très élevé » (Erllich).

Alors que la dose maxima tolérée ou seuil de toxicité n'est « dans aucun cas inférieur à deux centigrammes et demi par kilogramme du poids du corps » la dose minima curative est toujours inférieure à ce seuil de toxicité.

Evidemment cette marge peut être plus ou moins grande suivant le sel d'or employé. Donc « à valeur curative égale, plus l'index thérapeutique du sel utilisé sera élevé, plus ce sel sera inoffensif » (Benan).

Suivant Schambert et Wright, la toxicité des différents composés d'or varie non seulement selon le taux de l'or contenu, mais aussi selon la constitution chimique des molécules. L'étude expérimentale a d'ailleurs prouvé que les doses mortelles étaient très variables suivant les différentes préparations. D'autre part Jorgenson a pu montrer expérimentalement que les préparations impures pouvaient être très toxiques mais il ne semble pas, d'après les recherches de Feldt, que les complexes auriques (par opposition aux arsenicaux) donnent un accroissement de toxicité à la suite de leur décomposition.

C'est pourquoi, en raison même de la diversité des composés auriques, de leur teneur variable en or et par conséquent de leurs toxicité plus ou moins grande les plus vives controverses se sont élevées au sujet de leur posologie.

Des sels moins toxiques que ceux qui ont été utilisés dès le début de la chrysothérapie ont été employés par la suite. Des manifestations de muqueuses et de la peau ont été déclanchées, tantôt après de faibles doses, tantôt après un certain nombre d'injection plus ou moins fortes. Rappelons à ce sujet le cas de Bruhns où le début d'une érythrodermie se fit quelques heures seulement après une injection unique d'un milligramme de krysolgan, celui d'Ameuille où le même accident survint après l'injection d'une seule dose de 0 gr. 05 de crisalbine.

Ces conditions d'apparition un peu spéciales ont frappé un grand nombre d'observateurs et les ont incités à repousser l'importance absolue de la quantité d'or injectée, en ce qui concerne le déterminisme des accidents. « Nous avons pu pousser, dit Ameuille, les doses de théosulfate aurosodique injectée jusqu'à 2 grammes par semaine sans accident autre que l'asthénie ». Il s'élève contre l'opinion qui veut que les accidents soient d'autant plus fréquents et plus graves que les doses employées sont plus élevées ». Il va même plus loin et prétend que le pourcentage des résultats heureux croît avec l'importance des doses utilisées, et il ajoute : « il n'est pas vrai que l'emploi des faibles doses mette à l'abri des accidents ».

S'il faut retenir la part de l'individu dans l'apparition des accidents, il n'en est pas moins vrai que la quantité d'or injectée joue un rôle considérable. L'anatomie pathologique de certains de ces accidents, l'érythrodermie en particulier fait la preuve de la toxicité de l'or.

ELIMINATION.

L'élimination de l'or injecté est plus ou moins rapide suivant la voie d'introduction utilisée, cette élimination se fait par les émonctoires habituels.

Le rein, en premier lieu élimine 80 % du produit, l'intestin et le foie 15 % environ, la peau et le poumon une infime

partie qui diffère suivant qu'il s'agit d'un homme sain ou d'un malade : chez ce dernier elle est de 40 %, chez le premier de 65 %.

De nombreuses expériences cliniques et de Laboratoire ont montré que cette élimination se fait suivant différentes phases : rapide et importante au début, l'élimination devient plus lente et plus faible pour se terminer au bout d'un laps de temps variant entre trois et huit jours.

Cette courbe d'élimination se rapproche plus ou moins de la ligne droite, selon la composition même du sel et la voie d'introduction utilisée. Théoriquement cette élimination est toujours égale à elle-même quand le jeu des émonctoires est normal. A valeur curative égale, plus l'élimination sera lente plus son action sera continue.

Une certaine quantité du produit reste en dehors du cycle d'élimination et se fixe. La fixation qui est par conséquent fonction de l'élimination, se fait dans tous les organes et principalement les reins, le foie, la peau, la rate, les muscles, les poumons, le cerveau et dans ces organes au niveau du tissu réticulo-endothélial.

Cette fixation est plus importante chez le malade que chez l'homme sain. Dès lors « pour expliquer cette différence de fixation, n'est-il pas rationnel de penser qu'en plus d'une attraction chimique probable dévolue à la lésion celle-ci joue aussi un rôle de barrage et de dépôt, du fait qu'elle supprime le jeu normal de l'organe qu'elle frappe » (Benau).

Cette fixation s'accroissant au fur et à mesure malgré l'intégrité du pouvoir d'élimination finit par atteindre un total qui ne doit pas être dépassé sous peine de voir éclater des accidents toxiques par saturation.

Ce seuil de toxicité totale de saturation est évalué à deux centigrammes par kilogramme de poids et par semaine et de quinze centigrammes par kilogramme et par périodes de deux mois.

Anatomie-pathologique des lésions.

Divers auteurs ont recherché les lésions anatomiques causées par l'or et essayé de doser le métal dans les tissus et les organes.

Eliott, après avoir brûlé les organes et les tissus imprégnés d'or retrouve 10 % du métal total injecté dans le foie, les reins et la rate. Ces organes semblent donc contenir une grande proportion d'or.

Dans un autre cas Langmead retrouve dans un foie 4,75 % de l'or total.

Scheel fit l'autopsie d'un malade exempt d'aurides cutanées qui mourut anurique. L'autopsie révéla un « œdème du poumon, une hyperémie du colon, une hémorragie intestinale, une dégénérescence grave avec nécrose des tubules rénaux ».

Quelques cas d'érythrodermies terminées par la mort ont donné lieu à des recherches anatomiques. Dans le cas de Clarke le foie apparaît augmenté de volume par endroits et ses cellules ont subi une dégénérescence granuleuse. O'Donovan trouve une colite ulcéreuse et une broncho-pneumonie.

Jæger, Kohl et Brunotte ont fait un examen histologique après biopsie de la peau au moment de l'éruption « en général le tableau ressemble beaucoup à celui d'une mélanose arsénicale.

Le stratum granulosum manque par endroits. Le stratum spongiosum montre de la spongieuse et de l'acanthose. La couche basale présente une légère hyperpigmentation. Les papilles sont disposées irrégulièrement. Dans la couche papillaire et sous-papillaire on trouve une pigmentation très riche. Les capillaires sont dilatés et entourés d'infiltrats cellulaires ». Après coloration spéciale, les auteurs concluent à la présence d'or dans la peau.

Gougerot et Burnier ont tenté de rechercher la présence d'or dans les squames, mais celles-ci ne contenaient pas d'or bien que les examens aient été répétés.

Cardis et Conte trouvent dans les chrysocyanoses des granulations auriques, petites, rondes ou ovalaires, noires, dans le derme, l'endo-thélium des vaisseaux sanguins et lymphatiques et même dans les cellules conjonctives. Ils trouvent également des granulations auriques à l'autopsie dans la rate, les surrénales, les reins. Les viscères étaient dans les cas intenses « farcies d'or ».

Dans un cas dont nous rapportons l'observation et qui a été publié par MM. les Professeurs J. Margarot et P. Rimbaud, la présence d'or a été décelée à l'examen chimique dans le produit de forage d'une dent cariée.

Historiographie et accidents cutanés de l'aurothérapie.

Grâce à Monsieur le Professeur Lamarque, une nouvelle méthode d'utilisation des rayons X est née, qui ouvre de multiples possibilités dans les sciences médicales.

Cette méthode imaginée par l'auteur pour étudier particulièrement les tissus et les cellules à l'aide des rayons de Röntgen de $1 = 2,5 \text{ A}^\circ$ a fait l'objet de nouvelles recherches poursuivies par l'auteur lui-même, par MM. les Professeurs Turchini, Margarot, par MM. Sirc, Castel, Castagné.

C'est ainsi qu'a pu être recherché la localisation du bismuth, de l'or, de l'antimoine et de l'arsenic. Les localisations les plus faciles ont été celles des métaux à poids atomique élevé (bismuth, or). Au niveau du rein, l'or est facilement localisable « dans les cellules des tubes contournés où il provoque des lésions épithéliales, et des cylindres se trouvant dans divers segments du tube urinaire. Il se montre également dans des cellules plaquées contre les cellules épithéliales et qui correspondant sans doute aux éléments satellites écrits par Bertrand et Guillain. On en retrouve

aussi au niveau des cellules périthéliales des capillaires et aussi au niveau des anses vasculaires des glomérules, mais jamais dans la séreuse glomérulaire » (Pr Turchini).

Sous la direction de M. le Professeur Turchini, nous avons injecté au cobaye 6 m^3 d'aurothiomalate de sodium en suspension huileuse à 10 % en 2 injections de 3 m^3 pratiquées l'une un jour et l'autre le lendemain. L'animal est sacrifié 6 heures après la deuxième injection.

Nous avons prélevé des téguments à la partie inférieure du dos et nous les avons fixés au formol salé isotonique à 10 %.

Les historadiogrammes ont montré, indépendamment de l'opacité caractéristique des poils les chambres à air exclues, des particules opaques situées dans le tissu conjonctif et dans les follicules pileux. Ces particules correspondent peut-être aux sels d'or éliminés, car on ne les retrouve pas chez le cobaye non traité par l'aurothiomalate de sodium. C'est là une hypothèse conforme à ce que la clinique paraît réclamer et que des études plus approfondies nous permettront peut-être de démontrer d'une façon certaine.

INTERPRETATION DES LESIONS

Les auteurs danois, Mollgaard et Knud Faber en particulier avaient pensé que les accidents de l'aurothérapie étaient des accidents tuberculiniques.

Ils avaient émis également l'hypothèse que ces réactions accidentelles étaient la signature d'une lutte favorable de l'organisme contre son injection.

Cette opinion n'a jamais été admise en France et, dès 1925, Léon Bernard et Rest s'élevaient contre cette hypothèse d'un choc tuberculinique.

On ne songe plus, aujourd'hui, à rattacher les divers accidents de la chrysothérapie à une seule et même cause et si

l'on résume l'opinion admise par la majorité des auteurs, on peut dire que la plupart des accidents ne relève pas de l'intoxication. De plus, d'après Dumarest, Lebeuf et Pavie, un seul mécanisme ne peut expliquer tous les accidents, un seul accident pouvant relever de plusieurs mécanismes ou plusieurs mécanismes pouvant se traduire cliniquement par une même symptomatologie.

Tzanck et de nombreux auteurs classent les accidents de la chimiothérapie en trois groupes :

- Accidents d'intolérance ;
- Accidents d'intoxication ;
- Accidents biotropiques.

Intolérance.

Les réactions d'intolérance apparaissent habituellement au début des séries plus rarement après la 3^e injection.

Lorsqu'elles sont plus tardives c'est qu'il s'agit, en général, « de sujets soumis à des doses progressives » (Dimon).

Elles se manifestent par des accidents bénins mais qui peuvent faire craindre des accidents plus graves d'intolérance. Ce sont des érythèmes fugaces quelquefois généralisés, des éruptions ortiées localisées.

Les érythrodermies sont le plus souvent interprêtées comme des accidents graves d'intolérance. De même, le purpura d'apparition précoce qui se termine le plus souvent par la mort. Il semble bien cependant que certains troubles sanguins puissent être considérés à la fois comme des phénomènes d'intolérance et des phénomènes d'intoxication.

Les réactivations locales sont souvent interprêtées comme des réactions d'intolérance (apparition précoce avec des doses infra-toxiques).

En présence d'accidents au cours de l'aurothérapie on peut penser à l'intolérance si les facteurs et les signes d'intoxication font défaut.

Quelques tests biologiques permettent dans une certaine mesure d'interpréter les accidents. C'est ainsi que, d'après Hinau et Mollard, une éosinophilie sanguine de 6 à 15 % est un signe de grande valeur. De même, la recherche du choc à l'or (équilibre hemo-leucoocytaire, tension artérielle) et l'intra-dermo-réaction à l'or positive (injection intradermique de 2/10^e de %^{m3} en solution à 1 % de crisalbine).

Intoxication.

« L'intoxication est un processus pathologique que subit l'organisme sous l'action d'un poison. Les poisons ou toxiques agissent sur les tissus selon leurs affinités chimiques et déterminent des accidents différents selon leur nature. Ils occasionnent des intoxications qui sont proportionnelles aux doses de poison...

...L'intolérance est un processus pathologique réactionnel... qui peut dépasser son but et donner des accidents généraux et locaux qui traduisent l'hypersensibilité de l'organisme...» (Tzanck).

On sait que l'or est un médicament dont l'élimination n'est pas très rapide. Il est donc logique de trouver des phénomènes qui, au cours de la chrysothérapie, témoignent de la saturation des malades lorsque le traitement est prolongé.

Si, par leur allure clinique, certains accidents, tels que l'urticaire, font plutôt penser à l'intoxication, il en est d'autres dont la nature est plus discutée.

Les chryso-cyanoses sont, sans doute, des phénomènes d'intoxication d'après Dumarest, Mollard, Le beuf et Pavie.

Cet accident, pour Mayer, correspondrait à une simple photosensibilisation et non à une annulation aurique. La plus grande fréquence de ces réactions dans les sanatoria de haute altitude et leur localisation élective aux régimes exposés à la lumière peuvent, en effet, faire penser qu'elles peuvent être dûes à l'action des rayons ultra-violet sur un

épiderme parfois plus sensible chez un malade ayant reçu une assez grande quantité de sels d'or.

« Les eczémas et les éruptions eczématiformes » semblent orienter l'esprit vers l'idée d'une sensibilisation » (Edward). Pour Milian, ils représenteraient une manifestation de biotropisme direct. Ce serait d'ailleurs la raison pour laquelle « l'eczéma ne se voit, pour ainsi dire jamais, comme réaction de l'arsénobenzol chez les syphilitiques ».

Les stomatites sont le plus souvent signalées comme des phénomènes de saturation. On pourrait cependant se demander si les stomatites toxiques ne sont pas des phénomènes d'intolérance plus ou moins retardée.

Le diagnostic d'intoxication doit être soupçonné quand des doses trop élevées ont été utilisées, quand les injections ont été très rapprochées. Un certain nombre de signes généraux accompagnent les accidents cutanés (dépression, anxiété, céphalée, amaigrissement). Il existerait de l'hyperleucocytose avec polynucléose.

Biotropisme.

Les réactions biotropiques au cours de la chrysothérapie sont représentées principalement et presque exclusivement par les réactions cutanées. Sous l'effet du traitement, on voit apparaître des lésions cutanées déjà constantes ou qui ne préexistaient pas chez les malades.

Milian distingue un biotropisme direct lorsque le germe exalté est celui contre lequel est dirigé le traitement, et un biotropisme indirect lorsque sont exaltés des germes d'autre nature, dont la présence jusqu'à latente est réveillée par la médication.

D'après Coste, Forestier et Bourderon, il est une constatation qui est conforme à la conception du biotropisme comme cause prédominante des accidents : c'est le fait que la

fréquence, la nature et la gravité des accidents varient selon la maladie traitée, les réactions du tuberculeux pulmonaire à l'or diffèrent de celles du syphilitique, du malade atteint de lupus, etc...

Nombreuses sont, par conséquent, les manifestations imputables au biotropisme : en premier lieu l'érythème du 9^e jour de Milian représente une réaction biotropique. Les accidents dits métastatiques représentent également des manifestations de biotropisme direct.

D'après Mlle Asdéry, on peut discuter le diagnostic de biotropisme indirect :

- 1°) En présence de maladies autonomes à germe connu ou inconnu telle que zona, furonculose... Dans ces deux cas, il est difficile d'enter l'erreur, d'imputer au biotropisme ce qui n'est simplement que le résultat d'une coïncidence.
- 2°) En présence d'érythèmes. Nous avons vu que font penser au biotropisme : la date d'apparition (9^e jour), la reproduction des symptômes voisins de maladies éruptives (érythèmes scarlatiniformes, morbilliformes) la non reproduction et la guérison des accidents par la continuation du traitement, même avec des doses plus fortes.

Dans les cas d'accidents biotropiques, la recherche du choc à l'or et les intradermo-réactions à l'or doivent rester négatives. Cependant, l'interprétation des résultats est difficile : d'après Lebeuf et Mollard, par ce procédé, il est impossible d'établir la discrémiation entre les accidents d'intolérance et les phénomènes de sensibilisation.

QUATRIEME PARTIE

Traitement

Cette étude doit comprendre deux parties : traitement préventif et traitement curatif.

TRAITEMENT PREVENTIF

Pour prévenir les accidents imputables à l'aurothérapie, on doit prendre certaines précautions avant et pendant le traitement.

Si l'on considère tout d'abord l'aspect « petite chirurgie » de la méthode (Hinault et Mollard) il convient de conserver les produits à l'abri de la lumière, de rejeter tout produit qui n'a pas sa coloration normale. Les injections seront faites à des doses et à des intervalles tels que le seul toxique ne soit pas atteint.

Il est également indispensable de bien connaître les indications et les contre-indications de la chrysothérapie. Les sujets porteurs de lésions cutanées, telles que lupus, psoriasis, présentent une sensibilité particulière vis-à-vis des sels d'or (Margout). Pour certains auteurs (Kingsbury et

Myers, Throne) la méthode est même contre-indiquée dans le psoriasis et surtout dans le lupus aigu disséminé.

Coste et Bourderon signalent la fréquence des accidents cutanéomuqueux chez les polyarthropathiques et recommandent l'emploi des petites doses.

Pour Laporte, le terrain le plus propice aux érythèmes auriques, semble être « chez des petits obèses, à peau luisante atteints de kérose et de séborrhée ».

Avant tout traitement, il faudra rechercher les signes de défaillance des émonctoires et du foie (Cordier et Gaillard). Les diabétiques supporteraient très mal, les sels d'or (Ameuille).

Il existe des signes l'alarme qui permettent de prévoir dans une certaine mesure l'apparition prochaine des accidents et il est prudent dès la constatation de l'un d'eux d'interrompre la médication afin d'enter le « grand drame » (Lebeuf et Mollard).

Pour prévenir les accidents une excellente méthode, conseillée par notre maître M. le Professeur Margarot, consiste à laisser le malade à jeun quelques heures avant et quelques heures après l'injection, de la même façon que pour les injections de novarsénobenzol.

Pour enter la production d'accidents au cours de traitement, outre les différentes posologies proposées, l'emploi de nombreux médicaments a été conseillé.

Dumarest propose de faire ingérer au malade 50 grammes de glucose par jour.

Dumon conseille des injections intraveineuses de sérum glucosé. Colbert des injections intra-musculaires d'hyposulfite de magnésie: on peut alors soit alterner les injections avec celles des composés auriques, soit dissoudre le sel d'or dans la solution désensibilisatrice.

Bezançon propose d'adjoindre à l'injection de sel d'or dix centigrammes d'extrait hépatique, lequel est conseillé également par Villaret, Jacquemin, Mollard.

Kingsbury et Myers proposent de faire une cure préliminaire d'injections d'une solution fraîchement préparée de théosulfate de sodium. Freund indique « un remède qui ferait avec certitude avorter les éruptions », l'asthmolysine. Lebeuf et Mollard proposent l'évatmine.

Pour beaucoup d'auteurs un contrôle hématologique fréquent permettrait de prévoir et de prévenir les accidents.

C'est ainsi que Pavie, Mollard et Lebeuf ont signalé l'élévation du taux des œsinophiles à 15 et 20 % au cours des érythrodermies. D'après Lacapère, un abaissement du taux des lymphocytes constituerait un signe certain d'intoxication.

Alors que pour les auteurs allemands l'altération de la formule hémoleucocytaire s'élèverait de bonne heure, pour Coste et Bourderon l'œsinophilie au début ne signifie rien quant aux risques d'accidents.

Pour Throne, Kingsbury et Myers une élévation de la glycémie, une diminution du taux des chlorures et de l'urée du sang seraient des contre-indications à l'institution et à la poursuite de la médication aurique.

TRAITEMENT CURATIF

Nous passerons rapidement sur la thérapeutique locale qui n'a rien de particulier et qui ne se différencie en rien de la thérapeutique des dermatoses similaires lorsqu'elles ne sont pas produites par l'or.

En ce qui concerne la thérapeutique générale, c'est le mécanisme pathogénique qui autant que possible devra imposer la conduite à tenir (Edwards).

En présence d'un accident manifestement toxique, s'impose l'interruption immédiate de la chrysothérapie et la mise en œuvre des médications stimulantes des parenchymes éliminateurs.

En présence d'un accident biotropique, c'est la continuation du traitement, à doses même plus fortes que les doses faites jusque-là. En pratique, cependant, il n'est pas toujours prudent d'agir ainsi, le diagnostic n'étant pas nécessairement facile entre intolérance et biotropisme.

Les accidents qui relèvent d'une intolérance idiosyncrasique doivent faire envisager l'abandon définitif de la chrysothérapie. Ceux qui relèvent de la sensibilité acquise sont en général passagers, d'où la possibilité de reprendre le traitement après désensibilisation.

Si l'on envisage, quelle que soit l'interprétation des accidents, les médications proposées, on voit qu'elles sont très nombreuses; il n'en est malheureusement pas une qui soit réellement efficace d'après Ameuille et Hinault.

Citons en premier lieu et pour mémoire le sérum proposé par les Danois, aujourd'hui complètement abandonné.

Freund pense que les manifestations cutanées de l'or sont favorablement influencées par de fortes doses d'adrénaline. De nombreux auteurs préconisent les injections de théosulfate de soude. Ce traitement, utilisé surtout par les Américains, ne semble pas avoir donné toujours les résultats qu'on était en droit d'espérer.

Gougerot a montré l'action bienfaisante de l'auto-hémothérapie à laquelle se rallient Ameuille et Hinault. Pour ces auteurs, cette thérapeutique, répétée tous les deux ou trois jours, leur a paru donner de bons résultats dans certains cas de prurit intense en particulier, sans rien changer aux accidents graves.

Rappelons l'opothérapie hépatique et splénique, l'emploi du chlorure de calcium intraveineux, des cholagogues, du sérum artificiel adrénaliné, de l'hyposulfite de magnésie, du

bromure de strontirum ou de sodium si utile dans les prurits, la glucothérapie.

Le traitement du purpura et des réactions sanguines qui l'accompagnent ne varie pas, parce qu'ils sont d'origine aurique et l'on pourra appliquer à ces réactions une thérapeutique classique.

Conclusions

I. — Les sels d'or ne sont guère utilisés en clinique que depuis les travaux de Mollgaard.

L'aurothérapie, primitivement employée dans la tuberculose pulmonaire, s'est étendue à d'autres affections. L'apparition de nouveaux sels, en particulier de sels huileux, n'est pas étrangère à l'extension de la méthode.

La posologie des sels d'or a donné lieu à de nombreuses controverses. La méthode des petites doses ne met pas à l'abri des accidents.

II. — Les accidents de l'aurothérapie sont surtout des accidents cutanés et muqueux.

Ils s'observent non seulement chez les tuberculeux pulmonaires, mais aussi chez tous les malades justiciables de cette thérapeutique.

Ils présentent tous les degrés de gravité et se manifestent sous des formes très diverses, depuis le simple prurit jusqu'à l'érythrodermie qui est certainement l'un des accidents les plus fréquents et les plus intéressants.

Ils peuvent se présenter isolément ou être associés à des troubles viscéraux.

Leur diagnostic est parfois difficile, surtout quand ils revêtent un aspect polymorphe.

Il est cependant facilité par certains tests, par les examens anatomo-pathologiques et par la recherche chimique de l'or.

L'historadiographie permet également l'identification de l'or dans les tissus, et dans la peau en particulier.

III. — En présence d'une lésion cutanée d'origine aurique, il n'est pas toujours aisé de déterminer la nature des accidents.

Des divers mécanismes invoqués, l'intolérance semble souvent entrer en jeu, mais le terrain joue le rôle essentiel.

IV. — Pour prévenir et guérir les accidents, diverses médications ont été proposées, parmi lesquelles les médications désensibilisatrices et protectrices du choc doivent être mises au premier plan.

Bibliographie

En raison du nombre des publications parues, nous nous bornerons à indiquer celles auxquelles nous nous sommes rapporté pour notre travail.

ABASCAL. — Dermatite sanocrysiniquè (*Ecos espanolos de Dermatologia y syfiliografia*; 4^e année, n° 38, Novembre 1928, p. 83).

AMEUILLE (P.) & HINAULT. — Les accidents de l'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire et leur traitement (*Paris médical*, 9-1-1932).

— Les tests d'efficacité en thérapeutique anti-tuberculose (*Revue Méd. franç.* Juin 1932).

AMEUILLE. — Rapport à la XIII^e conférence internationale contre la T. P. La Haye, sept. 1932.

ARMAND, DE LILLE, GRIVOIS & V. BAYLE. — Accidents sévères dûs à la crisalbine en dépit des petites doses, dans la tuberculose des enfants (*Bull. Soc. Ptdiat.* Paris, déc. 1932).

ASDÉRY (H.). — Les éruptions auriques biotropiques (Thèse, Paris, 1933).

— Les aurides biotropiques (*Paris Médical*, 21-1-1933, n° 3).

AUTRAN (Guy). — Contribution à l'étude de la chrysothérapie dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Un sel d'or insoluble. Thèse de Paris, 1934.

- BENAU. — Contribution à l'étude des sels d'or huileux dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (Thèse de Montpellier, 1935).
- BERNARD (Léon). — Résultats généraux du traitement de la tuberculose pulmonaire. Etude statistique (*Bull. Acad. de Méd.* 25 nov. 1932).
- BERANARD (L.). — Communication à la Conférence internationale contre la Tuberculose. La Haye, 1932.
- Un cas extraordinaire d'érythrodermie généralisée consécutive à l'aurothérapie (*Le Scapel*, journal belge des sciences méd. 14 déc. 1935).
- BEZANÇON. — Chimiothérapie de la tuberculose. Les sels d'or dans la tuberculose pulmonaire (*Journal des praticiens*, 10 Nov. 1928 U. 723).
- BLUM & CLARY. — Les lichens plans médicamenteux (A propos des accidents cutanés déclanchés par l'or et l'arsenic) (*Le Monde Médical*, n° 863, 1-5-35).
- BORY. — Le pneumothérapie artificiel bilatéral et la chrysothérapie dans la tuberculose pulmonaire bilatérale (Thèse de Montpellier, 1931).
- CAPUANI (C.). — La posologie de la sanocrysine (*Rev. de Patho. et clinica della tubercolosi*, 31 Juillet 1923, p. 639).
- Le ricaduti dopo la cura aurica della tubercolosi. Anno III, fasc. 44, 3 avril 1929, p. 299.
- CARTIS & CONTE. — Les chryocyanoses (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, Mars 1936).
- COLBERT & HIRIBERRY. — Note sur le traitement de l'érythrodermie aurique aiguë généralisée (*Journal de médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 30 nov. 1936).
- COLBERT. — Les sels d'or en pratique courante (*Journal des Praticiens*, 9-11-1933).
- COSTE (F.). — Chrysothérapie des rhumatismes (*Journal des Praticiens*, X-XI-1933).

- COURMONT (P.). — Réflexion sur l'aurothérapie et sur son mode d'action (*Soc. Méd. Hôpitaux de Lyon*, 12 mars 1929).
- DAVID P. & SENELLART. — Lichen plan post-auriques (*Journal des sciences médicales de Lille*, n° 28, 13 Juillet 1934).
- DEMONTFAUCON. — Contribution à l'étude de l'élimination et l'absorption de l'hyosulfite double d'or et de sodium (Thèse de Lyon, 1932).
- D'HOOR M. DAVID P. & GHEERBRANDT. — Lichen plan d'origine aurique (*Journal des sciences médicales de Lille*, n° 18, 6 mai 1934).
- D'HOOR M., DAVID P. & GHEERBRANDT. — Lichen plan au cours d'un traitement par injection de sels d'or (*Journal des sciences médicales*. Séance 24 Janv. 1933. — *Soc. Méd. et anatomo-clinique de Lille*, n° 8, 1933).
- DUMAS, GATÉ & CUILLERET. — Aurides à type de dermite eczématiforme (*Bull. Soc. franç. de dermato-syphil.*, 18-XII-1930).
- DUMAREST & MOLLARD. — Le traitement aurique de la tuberculose pulmonaire (*Revue de Phth. méd. soc.*, 7 Octobre 1929).
- DUMAREST (F.) & MOLLARD. — Sur une méthode capable d'augmenter la tolérance des tuberculeux pulmonaires à l'égard des sels d'or (*Bulletin Académie de Médecine*, 7-1-1932).
- DUMAREST, LEBEUF & MOLLARD. — A propos de la posologie des sels d'or (*Hauteville médical*, Juillet 1931).
- DUMAREST, PAVIE, MOLLARD & LEFÈVRE. — Les modifications de la formule sanguine au cours de l'aurothérapie (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 20-6-1931).
- DUMAREST, MOLLARD & PAVIE. — L'état actuel de la chrysothérapie de la tub. pulm. (*Annales de Médecine*, T. XXX, n° 1, Juin 1931).
- DUMAREST, MOLLARD, PAVIE & LEFÈVRE. — A propos des accidents et les résultats de la chrysothérapie dans la tub. pulm. (*Avenir Médical*, nov. 1931).

- DUMAREST, LEBEUF, MOLLARD & PAVIE. — Intolérance, Intoxication et biotropisme au cours de la chrysothérapie (*Journal de médecine et chirurgie pratique*, 25-IV-1932).
- DUMON. — Considération sur la chrysothérapie de la tuberculose pulmonaire (Thèse de Marseille, 1934).
- EDWARDS (G. A.). — Contribution à l'étude des accidents cutanés de la chrysothérapie (Thèse de Montpellier, 1934).
- FOURCADE (J.). — Les accidents thérapeutiques de la chrysothérapie dans le traitement de la T. P. (Thèse, Montpellier, 1931).
- FLANDIN C., RABEAU H., TUKRAINCZYK. — Les tests cutanés dans l'érythrodermie aurique (*Bull. Soc. Franç. de dermato-syphil.*, 43, 459-461, Fév. 1936).
- GARDERE T. — Contribution à l'étude des accidents cutanés de l'aurothérapie (Thèse de Paris, 1931, n° 114).
- GATÉ. — Accidents cutanés et muqueux de l'aurothérapie (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 12 Mars 1929).
- Toxidermie à forme d'hydroabuccal, vraisemblablement consécutive à un traitement par la sanocrysine (*Lyon Médical*, 12 sept. 1926, p. 299).
- GOUGEROT H. & STEWART W. — Lichen plan postaurique: 1° Pous-sée, pigmentée diffuse; 2° Poussée papulente dépigmen-tante et régression spontanée (*Arch. dermato-syphil.* Mars 1935).
- GOUGEROT, COHEN F. & PATTI A. — Lichen plan et eczéma dé-clenchés par l'or dans les mêmes zones (*La Semaine des Hôpitaux de Paris*, n° 5, 15 Mars).
- GOUGEROT, BLUM & DUREL P. — Lichen corné et verruqueux li-chen spinulosus lichen plan et pigmenté post-aurique (*Re-vue Franç. de dermat. vénér.*, n° 1, Janvier 1935).
- GOUGEROT & BURNIER. — Traitement de l'érythrodermie aurique par l'autohémothérapie. Prédominance de l'érythrodermie aurique sur les extrémités (*Arc. de dermato-syphil. de la clinique St-Louis*, Sept. 1929).

- GOUGEROT & WEILL. — Les accidents cutanés de la médication par l'or (*Science méd.*, n° 1, 1-1-1931).
- GOUGEROT, BURNIER & UHRY. — Erythème biotrope du IX^e jour (*Soc. Franç. de dermato-syphil.*, 18-IV-1929).
- GOUGEROT, BLUM & DESGREZ. — Tatouage par l'or (*Bull. S. F. de dermato-syphil.*, 1931).
- GOUGEROT & CARTEAUD. — Pigmentation réticulée survenue après une érythrodermie aurique (*Bull. S. F. de dermato-syphil.*, 10-XII-1931).
- GOUGEROT. — Aurides cutanées (*Bull. S. F. de dermato-syphil.*, 10-12-31).
- GOUGEROT & CARTEAUD. — Accidents auriques (*Bull. S. F. de dermato-syphil.*, 8-XII-1931).
- GOUGEROT-BOUCHER. — Erythrodermie aurique (*Bull. S. F. de dermato-syphil.*, 10-XII-1931).
- GOUGEROT, COHEN & GANOT. — Eczémas auriques (*Bull. S. F. de dermato-syphil.*, 16-XII-1931).
- GOUGEROT, BURNIER R., COHEN & PATTI. — Erythrodermie aurique précoce dès le 11^e jour (*Arch. dermato-syphil. de la Clin. de St-Louis*, Septembre 1932).
- GOUGEROT & A. P. IGLESIAS. — Un nouveau cas d'érythrodermie toxique aurique précoce au huitième jour (*Bull. S. F. de dermato et syphil.* 37 : 1273, Décemb. 1930).
- GUILLARD & CORDIER. — Les accidents de l'aurothérapie (*Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon*, 19 février 1929).
- GIRAUD (A.). — Les sels d'or en suspension huileuse dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Les accidents graves avec le solganal B. (*La presse médic.*, n° 7520, Sept. 1933).
- HAUTEGUILLE & ROBILLARD. — Intoxication par les sels d'or érythrodermie desquamative (*La gazette méd. de Picardie*, Avril 1933, n° 136).

HINAULT & BRAILLON. — Huit cas de purpura au cours de la chrysothérapie (*Rev. de la tuberculose*, 4 avril 1933).

JACOB & DOUADY. — Agranulicytoses chez les malades traités par des injections de crisalbine ; toxicité probable des préparations auriques (*Bull. et Mém. soc. méd. Hôp. de Paris*, 19 mai 1929).

JAUNEAU Roger. — Les accidents de la médication aurique, leur polymorphisme (Thèse de Paris, 1931).

JAUSION. — Les réactions cutanées et leur traitement médical (*Bulletin médical*, Octobre 1933).

LAMARQUE. — Une nouvelle méthode d'utilisation des rayons X. L'historadiographie (*Montpellier médical*, Février 1937).

LAPORTE. — Manifestations cutanées d'allure infectieuse consécutives aux injections de sels d'or (*Bull. Méd.*, 30-IX-1933).

LEBEUF & MOLLARD. — Morphologie des aurides (*Annales de dermat.* Février 1931).

— A propos du mécanisme pathogénique et du traitement des accidents cutanés et muqueux de la chrysothérapie (*Paris médical*, 6-XII; *Presse Méd.*, VIII-1931).

LEBEUF, MOLLARD & PAVIE. — Les suspensions huileuses des sels d'or dans le traitement de T. P. (Solganal B) (*Feuillets médicaux*, décembre 1931).

LEBEUF, MOLLARD & PAVIE. — La phase de saturation dans la chrysothérapie (*Lyon Méd.*, N° 40, 12-11-1931).

LEVI, VALENSI A. P., MIGUERES & NOTTE D. — Pigmentation cutanée lilas au cours d'un traitement aurique (*Répertoire médical pratique*, n° 105, Mai 1935).

LEWIGH R. — Lichen ruber planus as isomorpher reizeffekt nach Goldbehandlung (*Dermat. Wchuschs*, 97: 1751-1754; 6 déc. 1933).

LIORET. — Erythrodermia generaliza da y ectomatitis por sanocrisisina (*Actas dermo-sifiliograficas*, n° 4, Avril-Mai 1927).

LLUCIA & DUMON. — Aurides cutanées prémenstruelles (*Sté de médecine de Marseille*, séance 23 Mai, 6 Juin 1934. In: *Arch. de Méd. gén. et colon.*, n° 1, 1935).

— Quelques considérations sur les aurides cutanées pré-mensuelles (*Progrès méd.*, 24-11-1934).

LORTAT, JACOB & JAIME. — Erythrodermie aurique (*Bull. S. F. de dermato-syphil.*, 12-11-1931).

LOUSTE & GRIFFITHS B. — Erythrodermie aurique (*Bull. S. F. de dermato-syphil.*, 39, 672-674, Juin 1932).

MARGAROT, PLAGNIOL & GUIBERT. — Aurides lichéniennes cornées d'apparences psoriasiques (*Annales derm. et syphil.*, Octobre 1935).

MARGAROT & RIMBEAUD. — Imprégnation aurique des dents au cours de la chrysothérapie (*Bull. S. F. de dermato-syphil.*, 11 mars 1937).

MARGOUT. — L'érythrodermie aurique aiguë, fébrile, généralisée (Thèse de Paris, 1933).

MILLIAN C. — Erythème et eczéma au cours d'un traitement par la crisalbine (*Paris méd.*, n° 16, 22 Avril 1933).

— Auride biotropique complexe mélange de lichen plan de psoriasis et d'eczéma craquelé (*Rev. Franç. de dermal. et vénéréol.*, 518-527, Nov. 1933).

MOLLARD (H.). — Les chrysothérapies différentes. Notions générales sur les sels d'or (*Journal Méd. F.*, t. XXIV, n° 1, Janv. 1935).

NICOLAS & ROUSSET (J.). — Purpura aurique avec taches purpuriques à la place des lésions d'un lupus érythémateux traité par les sels d'or (*Bull. S. F. de derma-syphil.* Réunion dermatol. Lyon 42: 1463-1464, Juil. 1936).

NOVÉ, JOSSEMAND, GATÉ, CHARPY & CUILLERET. — Chrysocianose (*Bull. S. F. de derm. et syphil.*, 20-XI-1930).

ROWBURN A. C., PAGE A. P. M. & GORDON D. — Case of gold dermatitis with hyperkeratosis (*Brit. J. Dermat.* 48 : 137-142, Mars 1936).

SABRAZES. — L'érythrodermie desquamatif récidivant de l'aurothérapie (*Gazette hebdomadaire des sciences méd.*, 12 juin 1932).

SAYÉ. — Chrysothérapie de la tubercuolose. Rapport général à la VIII^e conférence internationale contre la tuberculose (La Haye).

SERGEANT. — Discussion sur les sels d'or devant la société médicale des Hôp. de Paris, 15-IV-1937 (y prirent part : Léon Bernard, Rist, Tzanck, Hallé, Coste et Ameuille, Weill-Hallé et Mecklenbourn).

SCHAMBERT & WRIGHT. — Use of gold and sodium thiosulfate in treatment of lupus erythematosus (*Arch. dermat. et syphil.* Chicago, XV, p. 119, Février 1927).

SIMON A. — Essai de traitement du lupus érythémateux par les injections intra-musculaires d'or lipo-soluble (*Bull. de la S. F. de dermatologie et syphil.* Paris XXXVI, 14 Nov. 1929).

— Erythème induré de Bazin et eczéma trois injections d'un sel d'or; disparition de l'érythème induré; persistance de l'eczéma (*Bull. S. F. de dermat. et syphil.* Paris XXXV, p. 905, déc. 1928).

SPILLMANN L. — Erythrodermie par injections de sels d'or (*Bull. S. F. de dermatologie et syphiligraphie*, Réunion de dermat. 40, 4 Janvier 1933).

TETAU (J.). — Le lichen plan accident des sels d'or (Thèse 1929, Paris).

TOURAINE A. & VOILLEMIN P. — Erythrodermie mélanodermie et lichen plan post-aurique (*Bull. S. F. de dermat. et syphil.* 40: 1416-1421, Novembre 1933).

TOURAINE R. & MENÉTRÉL. — Lichen polymorphes post-auriques (*Bull. S. F. de dermat. et syphil.* 40: 261-263, Fév. 1934).

- TURCHINI. — De quelques applications historadiographiques intéressant plus spécialement les sciences médicales (*Montpellier Médical*, Fév. 1937).
- TZANCK A. — Immunité, intolérance, biotropisme (Masson, 1932).
- TZANCK A. — Roséoles infectieuses et roséoles médicamenteuses (*Gazette méd. de France*, 1-IV-1933).
- VAUTHEY P. & VAUTHEY M. — Accidents graves cutanés et hépatiques de la chrysothérapie; guérison par la cure de Vichy (*La prévence médico-chirurgicale*, n° 4, Avril-Mai 1933).
- VIGNE P. — Purpura hémorragique mortel après chrysothérapie (*Bull. S. F. de dermat. et syphil.* Réunion des dermat. Lyon 38: 861-863, Juil. 1932).
- VIGNATI J. & SKALAK V. — Hyposulfite de soude contre les accidents de la chrysothérapie (*Presse méd.* 42: 212-214, 7 fév. 1934).
- WEIL P. E. — Le grand purpura hémorragique d'origine aurique (*Paris Méd.* II, p. 102, 1^{er} août 1931).
- Les accidents cutanés de la chrysothérapie (*L'Art méd.*, n° 160, 30 avril 1933).
- WEIL & BOUSSET. — Les états hémorragiques post-auriques (*Le sang*, T. IV; n° 8, 1932).
- WEISSENBAACH R., J. FRANCON F. & PERLES L. — Les accidents de la chrysothérapie, leur prévention et leur traitement (*Bull. S. F. de dermat. et syphil.* 42: 253-270, Février 1935).

**En ma qualité de Censeur de
tour, j'ai lu la Thèse ayant
pour titre :**

**Les accidents Cutané-Muqueux
de l'Aurothérapie**

par M. Yont BUNNAG

**Je pense que la Faculté peut
en permettre l'impression.**

Montpellier, le 6 Juillet 1937

Le Professeur :

MARGAROT

Vu :

Montpellier, le 7 Juillet 1937

**Le Doyen,
EUZIERE.**

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 8 Juillet 1937.

**Le Recteur,
C. TAILLIART.**

Serment

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
